

APÓSITOS PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS CUTÁNEAS CRÓNICAS

AUTORES

Cruz Martos M^a Angeles. Farmacéutica Atención Primaria. Servicio de Farmacia de Atención Primaria. Dirección Asistencial Sur. Gerencia Atención Primaria. SERMAS.

Herrero Hernández Silvia. Farmacéutica Atención Primaria. Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. SERMAS.

REVISADO Y APROBADO por la Comisión de utilización de productos sanitarios para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas del SERMAS.

Edición: 3/2022

Pendiente revisión y aprobación por el Comité Director en Farmacoterapia.

APÓSITOS PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS CUTÁNEAS CRÓNICAS

Este documento incluye las características e indicaciones para un uso eficiente y seguro de los apósitos disponibles en el SERMAS destinados al tratamiento local de las úlceras cutáneas crónicas.

A pesar de que los apósitos de plata no se han incluido en el Acuerdo Marco porque desde un punto de vista de eficiencia y seguridad no se puede recomendar su uso, se incluye información sobre estos apósitos y la evidencia científica para explicar su posicionamiento en el tratamiento de las úlceras cutáneas crónicas.

1. CURA EN AMBIENTE HÚMEDO	3
2. PRODUCTOS PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS CUTÁNEAS CRÓNICAS BASADOS EN LA CURA EN AMBIENTE HÚMEDO	3
2.1. APÓSITOS ORIENTADOS A LA GESTIÓN DEL EXUDADO	3
2.1.1. ABSORBENTES	4
HIDROCOLOIDES	4
ESPUMAS	7
ALGINATOS.....	9
2.1.2. HIDRATANTES	11
HIDROGELES.....	11
2.2. APÓSITOS CON OBJETIVOS ESPECÍFICOS	13
2.2.1. PROTECTORES DE LA HERIDA: SILICONAS.....	13
2.2.2. DESODORIZANTES: APÓSITOS DE CARBÓN.....	14
2.2.3. CICATRIZANTE: APÓSITOS DE COLÁGENO	16
2.2.4. ANTIMICROBIANOS: APÓSITOS DE PLATA	17
2.2.5. OTROS	20
MODULADORES DE METALOPROTEASAS DE LA MATRIZ.....	20
CADEXÓMERO YODADO	22
3. EVIDENCIA DISPONIBLE SOBRE LA EFICACIA DE LOS DISTINTOS PRODUCTOS BASADOS EN CURA HÚMEDA.....	24
3.1. APOSITOS DISEÑADOS PARA LA CURA EN AMBIENTE HÚMEDO.....	24
3.2. APÓSITOS DE SILICONA.....	25
3.3. APÓSITOS DE CARBÓN	25
3.4. APÓSITOS DE COLÁGENO	25
3.5. APÓSITOS DE PLATA	25
3.6. APÓSITOS MODULADORES DE METALOPROTEASAS	27
3.7. APÓSITOS DE CADEXÓMERO	28
4. PUNTOS CLAVE	28

1. CURA EN AMBIENTE HÚMEDO

La técnica de la cura en ambiente húmedo se realiza manteniendo el lecho de la herida aislado del medio ambiente exterior. De esta forma el exudado de la herida permanece en contacto con la misma, manteniéndola en un ambiente húmedo y un entorno de temperatura y oxígeno que permiten obtener unas condiciones óptimas que favorece el proceso de regeneración tisular.

Los efectos de la cura húmeda sobre las heridas crónicas son¹:

- fase inflamatoria menos intensa y menos prolongada
- mayor rapidez en la proliferación de los queratinocitos
- diferenciación temprana de los queratinocitos para restaurar la función de barrera de la piel
- aumento de la proliferación de fibroblastos
- incremento de la síntesis de colágeno
- estimulación de la angiogénesis
- inicio más temprano de la fase de contracción

La evidencia científica disponible en el momento actual demuestra una relación coste/eficacia más favorable (mayores porcentajes de curación, espaciamiento de las curas, menor manipulación de la lesión, etc.) de la técnica de la cura en ambiente húmedo que de la cura tradicional o seca².

Los apósitos para la cura húmeda están diseñados para mantener en equilibrio la humedad de la lesión, la piel perilesional/cicatricial seca, mantener la temperatura en el lecho y proteger las úlceras y/o heridas de las agresiones externas físicas, químicas y bacterianas.

Se han desarrollado numerosos apósitos que fundamentan su acción en favorecer, de diferentes maneras, la cura en ambiente húmedo. Todos los apósitos que se basan en la cura en ambiente húmedo, producen esos beneficios.

2. PRODUCTOS PARA EL TRATAMIENTO LOCAL DE ÚLCERAS CUTÁNEAS CRÓNICAS BASADOS EN LA CURA EN AMBIENTE HÚMEDO

Es necesario aclarar que los **productos incluidos en este apartado, están dirigidos al tratamiento de las úlceras cutáneas crónicas (UCC) y que, en ningún caso, se deben utilizar para evitar su desarrollo (prevención)**. Las distintas formulaciones de estos compuestos, así como sus mecanismos de acción, orientan su **utilización en heridas abiertas y no en piel íntegra**.

2.1. APÓSITOS ORIENTADOS A LA GESTIÓN DEL EXUDADO

En función de la gestión del exudado estos apósitos se pueden clasificar en dos grupos: absorbentes e hidratantes.

2.1.1. ABSORBENTES

Su función está enfocada a gestionar el exceso de exudado de la lesión. Aparecen ordenados de menor a mayor capacidad de absorción o retención del exudado.

HIDROCOLOIDES

Descripción

Se considera apósito hidrocoloide aquel apósito que contenga mayoritariamente en su composición carboximetilcelulosa sódica.

Los apósitos hidrocloides pueden contener otras sustancias además de la carboximetilcelulosa sódica, que es el componente principal gracias al cual ejerce su acción. Esas otras sustancias son muy variadas y difieren de unos apósitos a otros, y entre ellas se pueden encontrar gelatina, pectina, elastómeros, aditivos, poliisobutileno, etc.

Presentaciones

Pueden ser:

- **Adhesivos:** en forma de lámina. Son permeables a los gases e impermeables al agua, de forma que permiten la higiene completa.

Existen presentaciones de diferentes tamaños, grosores (normal y extrafino o transparente), grados de adhesividad, etc. y de formas diversas para adaptarse a distintas zonas anatómicas (zona sacra, codos y talones).



- **No adhesivos:** en forma de lámina (malla y fibra), pasta y gránulos.



Mecanismo de acción

La carboximetilcelulosa o CMC es un compuesto orgánico, derivado de la celulosa, pero a diferencia de ella, es muy soluble en agua. En contacto con la herida, absorben y retienen el exudado formando un gel que evita la adherencia al lecho de la lesión³, disminuyendo el pH (previene el crecimiento bacteriano) y manteniendo un nivel óptimo de temperatura y humedad. Estas condiciones activan las siguientes fases del proceso de cicatrización: proliferación, angiogénesis y epidermización. Estos apósitos tienen efecto analgésico no solo porque la humedad suprime la estimulación de las fibras nerviosas, sino también porque el pH ácido disminuye la producción de prostaglandinas.⁴

La ampolla de gel que se forma lentamente en las placas tiene un aspecto peculiar, similar al pus y a veces con un olor característico que desaparece al limpiar la herida. Es importante informar al paciente de esta circunstancia para evitar confusiones⁵. En el caso de la fibra de hidrocoloide, la gelificación es más rápida que en las placas. En ambos casos el gel formado cumple la misma función en contacto con la herida.

Indicaciones

Los hidrocoloides, de manera general, están indicados en úlceras por presión (categoría II a IV) y en úlceras vasculares, sin signos de infección y con exudado leve a moderado⁶. A pesar de su uso indiscriminado en eritemas, su mecanismo de acción no le confiere capacidad de prevención, puesto que no evita ni la presión ni la fricción mantenida.

Las diferentes presentaciones en la que se comercializan permiten versatilidad en la adaptación a las distintas características de las lesiones.

- *Malla*: adecuadas para úlceras superficiales y cavitadas y úlceras en las que la piel perilesional es friable (como por ejemplo algunas úlceras vasculares) con exudado leve.
- *Placas adhesivas*: para úlceras superficiales con un exudado de leve a moderado y piel perilesional no friable.
Se presentan en dos formatos de espesor, extrafino y normal. El extrafino está indicado en el control del exudado leve y el de espesor normal en exudado moderado.
- *Gránulos y pasta*: para úlceras cavitadas con exudado de leve a moderado.
- *Hidrofibra de hidrocoloide*: adecuadas para úlceras superficiales y cavitadas y úlceras en las que la piel perilesional es friable (como por ejemplo algunas úlceras vasculares) con exudado moderado.

Técnica de aplicación

- Apósitos en placa:

El tamaño del apósito en placa debe superar, como mínimo, 2 cm de tejido sano circundante para su colocación adecuada. Si las dimensiones del apósito son demasiado grandes se puede recortar, (especialmente si no tienen rebordes y respetando la indicación anteriormente expuesta), evitando así la posible maceración de la piel perilesional que podría producir ese sobrante.

Para una mejor adaptación a la herida se recomienda que antes de ser aplicados se calienten entre las manos para aumentar la adhesividad y flexibilidad del apósito⁵.

Debe evitarse la manipulación del apósito una vez colocado sobre la lesión hasta su retirada definitiva.

Al retirar el apósito, presionar la piel y levantar con cuidado un borde del mismo. Continuar tirando suavemente alrededor de los límites de la úlcera hasta separar todos los bordes del apósito de la superficie de la piel, arrastrando con suavidad de forma horizontal.

- Apósitos en hidrofibra, malla, gránulos y pasta:

En el caso de utilizarlos para el relleno de cavidades, para evitar que se formen abscesos o cierres en falso de la lesión, la fuga temprana por exceso de producto (debido al aumento de tamaño que suponen la transformación en gel), se recomienda rellenar parcialmente entre la mitad y tres cuartas partes las cavidades y tunelizaciones².

Los apósitos de hidrofibra no se deben humedecer antes de su uso con ningún tipo de solución líquida o gel (antisépticos, suero fisiológico, agua) puesto que se reduciría su capacidad de absorción.

Todos estos productos necesitan un sistema de sujeción (generalmente, para cumplir esta función, bastará con productos del tipo compresas, gasas, vendas...). No se deben utilizar otros apósitos absorbentes (hidrocoloideos, espumas o alginatos) como sistema de sujeción puesto que estos productos están diseñados para estar en contacto con el lecho de la herida.

Pauta de uso

Aunque el cambio de apósito depende de la cantidad de exudado, para una **utilización eficiente, el apósito debería permanecer en contacto con la herida un mínimo de 3 días y hasta total saturación⁷.** Si el apósito de hidrocoloide se satura antes de 3 días, se retirará y se valorará la utilización de un producto con mayor capacidad de absorción (espuma).

Cuando la ampolla que se forma llega a 1 cm de cualquiera de los bordes del apósito se considera que está saturado y se debe sustituir por otro apósito.

Contraindicaciones/precauciones

- No se deben usar en úlceras infectadas.
- No se deben utilizar en úlceras arteriales, úlceras por presión con tendón o hueso expuesto.
- No se recomienda el uso de las placas adhesivas en úlceras con piel perilesional muy friable.
- Están contraindicados en caso de hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Reacciones adversas

Pueden originar maceración e irritación de la piel circundante, dermatitis de contacto de forma ocasional, daño tisular e inflamación⁸.

Interacciones⁵

No se deben usar con soluciones de hipoclorito sódico, agua oxigenada ni con yodo ya que disminuye su capacidad de absorción.

El uso rutinario de antisépticos en la cura de úlceras cutáneas crónicas no está recomendado.

ESPUMAS

Descripción

Las espumas (entre las que se encuentran los apósitos denominados foam, hidrocélulas, hidropoliméricos, hidroactivos e hidrocapilares) están formados por varias capas de polímeros. Se forma básicamente por la reacción química de dos compuestos, un poliol y un isocianato. Dicha reacción libera dióxido de carbono, gas que forma las celdillas donde se retiene el exudado. Constan de 2 ó 3 capas, una capa externa hidrófoba impermeable a líquidos y bacterias, pero permeable al vapor y una superficie interna hidrófila en contacto con la herida⁹. Las espumas de baja adherencia se caracterizan por poseer una interfase entre la superficie activa de la espuma y el lecho de la herida, generalmente de hidrogel o silicona.

Presentaciones

Las espumas están disponibles en diversas presentaciones en cuanto a tamaños, grado de adherencia, con o sin bordes adhesivos, y con formas diversas para adaptarse a distintas zonas anatómicas.



En este grupo no se contempla de forma específica el film de poliuretano porque no tiene las características de una espuma. El film o película de poliuretano es una membrana de poliuretano adhesiva, transparente, semipermeable que permite el paso del vapor de agua y los gases. No tienen capacidad de absorber exudado, y su principal indicación no es la cura en ambiente húmedo, sino como apósito secundario.

Mecanismo de acción

La capa que está en contacto con el lecho de la úlcera absorbe el exudado y lo retiene en su estructura de celdillas proporcionando un nivel óptimo de humedad. De esta forma se estimula la angiogénesis y autólisis y se consigue la regulación térmica.¹⁰ La capa externa es impermeable a patógenos y agua, pero permite la evaporación desde la superficie de la lesión.

Esta estructura permite que la espuma absorba y retenga el exudado, incluso bajo compresión, a la vez que mantienen el lecho de la lesión húmedo¹¹.

Indicaciones

Están indicadas en úlceras con exudado de moderado a alto⁶.

Técnica de aplicación

Aplicar el apósito, dejando que sobrepase la lesión al menos 2 cm. Los apósitos se pueden recortar, adaptándose al tamaño de la herida, siendo más idóneo en aquellos que no tienen bordes diferenciados, evitando así que el apósito sobrante macere la piel perilesional.

Las presentaciones no adhesivas necesitan un sistema de sujeción (generalmente, para cumplir esta función, bastará con productos del tipo compresas, gasas, vendas, vendajes tubulares en malla, film de poliuretano, etc.).

Pauta de uso

Aunque el cambio de apósito depende de la cantidad de exudado, para una utilización eficiente, el apósito debe permanecer en contacto con la herida **un mínimo de 3 días y hasta total saturación**⁹. Este grado de saturación se manifiesta con cambios de coloración y de textura que llega hasta 1 cm del borde del apósito.

Si la espuma se satura antes de 3 días se debe valorar la utilización de un producto con mayor capacidad de absorción (alginato).

Contraindicaciones/precauciones³

- Están contraindicados en caso de hipersensibilidad a alguno de sus componentes.
- No se deben usar en úlceras infectadas.
- No se deben utilizar en úlceras secas.

Reacciones adversas

Si el apósito se sobrecarga de exudado puede macerar la piel perilesional, aunque esto suele ser poco frecuente⁹.

Interacciones⁵

No se deben usar con soluciones de hipoclorito sódico ni agua oxigenada, ya que disminuye su capacidad de absorción.

El uso rutinario de antisépticos en la cura de úlceras cutáneas crónicas no está recomendado.

ALGINATOS

Descripción

Los alginatos están constituidos por sales de calcio y de sodio de ácido alginico, un polisacárido aniónico derivado de las algas pardas⁴.

Presentaciones

Están disponibles en lámina o en cinta. No son adhesivos.



Mecanismo de acción

El alginato, insoluble en agua, al ponerse en contacto con suero, exudado, o cualquier solución que contenga iones de sodio, se convierte parcialmente en alginato sódico formando un gel hidrofílico.

Este gel resultante crea el ambiente húmedo adecuado y contribuye a la hemostasia de la herida mediante la liberación de iones calcio necesarios para la activación plaquetaria⁴.

Los alginatos son ricos en ácido manurónico y en ácido glucurónico. La cantidad relativa de uno u otro condicionará la cantidad de exudado retenido, así como la velocidad con que se ejerce este efecto y la forma que adoptará el apósito tras la absorción del mismo. Los apósitos ricos en ácido manurónico crean rápidamente geles de consistencia amorfa, mientras que los apósitos ricos en ácido glucurónico gelifican más tarde, pero mantienen su estructura en la úlcera^{6,9}

Indicaciones^{6,7}

Están indicados principalmente en úlceras con exudado de alto a muy alto, pues su capacidad de absorción es de hasta 18-20 veces su peso.

También están indicados, por su actividad hemostática, en úlceras con tendencia al sangrado.

A diferencia de otros productos, se pueden utilizar como apósitos absorbentes en úlceras infectadas. Se une a los microorganismos y a los tejidos necróticos incorporándolos a su estructura en gel y eliminándolos del lecho de la herida⁴.

Técnica de aplicación^{3,7}

Recortar la lámina a la medida de la úlcera para evitar la maceración de la piel circundante. Se adaptan a la forma de la úlcera. Se debe colocar un sistema de sujeción (generalmente, para cumplir esta función, bastará con productos del tipo film adhesivo de poliuretano transparente, compresas, gasas, vendas...).

Para facilitar su retirada, si el apósito no está totalmente humedecido por el exudado, hay que irrigar con solución salina al 0,9% para que se desprenda.

Pauta de uso

Hasta total saturación del apósito, que ocurre cuando el exudado comienza a rebasar el apósito, habitualmente 2-3 días¹²

En úlceras infectadas, se recomienda realizar el cambio cada 24 horas, porque es lo que exige la pauta habitual del tratamiento de este tipo de úlceras.

Contraindicaciones/precauciones¹³

- Están contraindicados en caso de hipersensibilidad a los alginatos o a alguno de sus componentes
- No deben utilizarse en úlceras con exudado mínimo o sin exudado.
- No se deben usar en úlceras con necrosis secas.

Reacciones adversas

En úlceras con exudado mínimo o no exudativas pueden secar demasiado el lecho y quedarse pegados, provocando dolor y lesión tisular en la retirada del apósito¹⁴.

Pueden originar maceración periulceral si se sobrepasa el lecho de la úlcera en la aplicación del apósito. En el caso de maceración, una opción para prevenirla es la utilización de productos barrera.

Interacciones

No conviene asociarlos con ningún tipo de antiséptico o de solución salina o agua porque disminuye su capacidad de absorción.

El uso rutinario de antisépticos en la cura de úlceras cutáneas crónicas no está recomendado.

2.1.2. HIDRATANTES

HIDROGELES

Descripción

Los hidrogeles son fundamentalmente polímeros que contienen una gran proporción de agua, que en el caso del gel amorfo supone entre 70% y 95%. Dirigidos a crear un ambiente de humedad en heridas secas.

Presentaciones

Podemos encontrar diferentes sustancias en su composición (polímeros de almidón, carboximetilcelulosa sódica, cloruro sódico, agar, pectina, poliacrilamida, propilenglicol, goma guar, glicerol, alginatos, etc.).

Los hidrogeles pueden presentarse como: geles de consistencia amorfa o apósitos en láminas con o sin bordes adhesivos.

La disposición en lámina puede presentarse cubierta con un film de poliuretano, especialmente indicado para evitar una evaporación rápida.



Mecanismo de acción⁴

Debido a su elevado contenido en agua humedece intensamente el lecho de la herida, reblandeciendo el tejido necrótico seco al mismo tiempo que activa el desbridamiento autolítico en la herida.

La cura en ambiente húmedo que proporcionan en las heridas secas o escasamente exudativas, ayuda a estimular el crecimiento del nuevo tejido y la migración de las células epiteliales.

Indicaciones⁴

Están indicados en heridas secas o placas necróticas, como hidratantes. Esta acción hidratante favorece el desbridamiento autolítico.

Como los polímeros están hidratados, los hidrogeles tienen una mínima capacidad de retener fluidos, por lo que no es adecuado utilizarlos en úlceras con exudado (podrían macerar la lesión por exceso de humedad).

Técnica de aplicación

Cuando el producto se utiliza en forma de lámina, seleccionar la presentación que se adapte mejor al tamaño de la lesión, para evitar que el apósito macere la piel periulceral. La mayor parte de los apósitos se pueden recortar, adaptándose al tamaño de la herida.

En el caso de la presentación en gel y cuando se use para rellenar cavidades, introducirlo en la lesión, rellenando la cavidad aproximadamente al 75%.

Tanto en su aplicación en forma de gel como en lámina, cubrir la lesión con un sistema de fijación que mantenga la humedad como por ejemplo apósitos con compresa central de algodón, película de poliuretano...; no utilizar apósitos absorbentes tipo hidrocoloides, espumas o alginatos que restarían su capacidad hidratante.

Pauta de uso

La frecuencia de cambio varía en función del tipo de úlcera, siendo el rango de utilización **habitual** de entre 3 y 4 días¹⁵.

Contraindicaciones/precauciones¹⁶

- Están contraindicados en caso de hipersensibilidad a alguno de sus componentes.
- No utilizar en heridas con sospecha de infección
- No deben usarse en úlceras exudativas debido al riesgo de extravasación y maceración del tejido periulceral.
- No se deben emplear en úlceras con tejido necrótico de etiología arterial no revascularizable que deben permanecer secas para reducir el riesgo de infección.
- Pueden producir un exudado de mal aspecto y hedor debido a la degradación del tejido necrótico.

Reacciones adversas

Si sobresalen de la úlcera pueden macerar los bordes.

Interacciones⁵

No deben emplearse con hipoclorito sódico, yodo ni agua oxigenada.

El uso rutinario de antisépticos en la cura de úlceras cutáneas crónicas no está recomendado.

2.2. APÓSITOS CON OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Los siguientes productos se dirigen al tratamiento en situaciones en las que existe un objetivo específico, como la infección, el control del olor, etc. Entre ellos se encuentran:

- Protectores del lecho: siliconas
- Desodorizantes: apósitos de carbón
- Cicatrizantes: apósitos de colágeno
- Antimicrobianos: apósitos de plata
- Otros:
 - Moduladores de las metaloproteasas
 - Cadexómero yodado

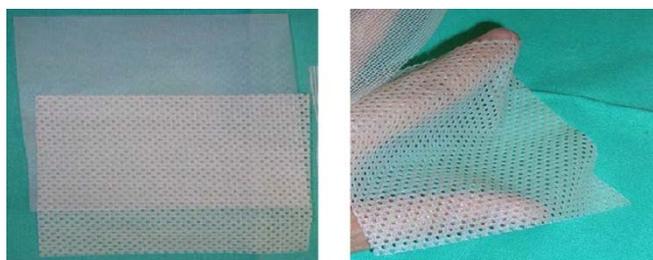
2.2.1. PROTECTORES DE LA HERIDA: SILICONAS

Descripción

Es una red de poliamida muy adaptable, impregnada de un gel de silicona.

Presentaciones

Se presentan en láminas de diferente tamaño. Estos productos se identifican de manera visual claramente. Son láminas perforadas, de color blanco, similares a una gasa impregnada.



Mecanismo de acción^{17,18,7}

La silicona, por sus propiedades hidrofóbicas, no se adhiere al lecho de las UCC pero sí mantiene el ambiente húmedo presente en la herida.

El diseño de la malla perforada permite el paso de exudado a un apósito secundario absorbente

Indicaciones^{18,19}

Están indicados para evitar la adhesión de los apósitos secundarios absorbentes al lecho de lesiones muy dolorosas (úlceras tumorales, injertos, abrasiones por radiaciones, etc.) y así protegerlo de posibles daños superficiales que se puedan producir con los cambios de apósitos.

Técnica de aplicación^{14,19}

Se coloca en contacto directo sobre la herida. El tamaño del apósito debe superar los 2 cm del borde de la piel circundante de la lesión. Si el apósito es demasiado grande se puede recortar. Se adaptan muy bien al contorno/profundidad de la úlcera.

Este producto no se adhiere al lecho de la herida, aunque sí se adhiere ligeramente a la piel perilesional/cicatricial. La no adhesividad ayuda a que no se dañen los tejidos de nueva formación en los cambios de cura, produciéndose su retirada sin dolor.

No deja residuos en su retirada.

Pauta de uso^{19,20,21}.

La integridad del apósito reduce la necesidad de cambiarlo frecuentemente, permitiendo realizar lavados de la herida manteniendo el apósito de silicona en contacto con la misma y cambiar el apósito secundario absorbente cuando esté saturado.

Puede permanecer en la herida hasta 14 días¹⁵.Error! Marcador no definido.

Contraindicaciones/precauciones^{4,19,21}

- Están contraindicados en caso de hipersensibilidad a alguno de sus componentes.
- No utilizar en heridas sangrantes, infectadas o necrosadas.
- En injertos mallados evitar una presión innecesaria sobre el apósito.

Reacciones adversas

No se han descrito.

Interacciones

No se han descrito.

2.2.2. DESODORIZANTES: APÓSITOS DE CARBÓN

Descripción

Son apósitos de material tejido no tejido de rayon, viscosa, poliamida, nylon, celulosa o tricotex que incluyen en su interior carbón activo.

Presentaciones

Estos productos se identifican visualmente por tener alguna capa en la que se distingue en negro el carbón activo.



Mecanismo de acción

Absorben y neutralizan en su interior aminas volátiles y ácidos grasos que desprende la herida, productos responsables del mal olor⁵.

Indicaciones

Están indicados en úlceras malolientes.

Técnica de aplicación¹⁵

- Es necesario cubrir la totalidad de la lesión, asegurando un margen de 2 a 3 cm alrededor de la lesión.
- En úlcera superficiales, se puede utilizar directamente sobre su superficie; en lesiones cavitadas, hay que utilizarlo como apósito secundario sobre el material de relleno de la cavidad.
- Los apósitos de carbón necesitan un sistema de sujeción para su fijación.
- Se debe tener especial precaución en que las fibras de carbón no entren en contacto con la herida.
- En general, los apósitos de carbón, no se pueden cortar.

Pauta de uso^{15,22}

El tiempo de permanencia de estos apósitos en la herida está determinado por la cantidad de carbón activo en su interior (que marcará la capacidad de absorber el mal olor) y por el apósito en el que está contenido (que definirá el exudado capaz de absorber). En general, estos productos *mantienen su acción hasta 3 días*, pudiendo permanecer durante este tiempo en contacto con la herida, siempre que la cura local no precise de cambio de apósito por su saturación.

Contraindicaciones/ precauciones¹⁵

- Están contraindicados en caso de hipersensibilidad a alguno de sus componentes.
- Las fibras de carbón no deben entrar en contacto con el lecho de la herida.
- En úlceras poco exudativas puede adherirse al lecho de la lesión.

Reacciones adversas

Hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Interacciones

No se han descrito.

2.2.3. CICATRIZANTE: APÓSITOS DE COLÁGENO

Descripción

Son productos biológicos en cuya composición aparece colágeno procedente del cartílago, tendón u otras estructuras animales, fundamentalmente de origen bovino, equino o porcino.

Estos apósitos contienen una proporción mayor del 70% de colágeno en su composición.

Presentaciones

Spray de polvo.

Mecanismo de acción²³

Ofrecen una acción hemostática y absorben el exudado formando un gel acuoso que genera un ambiente húmedo que favorece la migración de las nuevas células. A diferencia de otros apósitos de cura en ambiente húmedo, aportan colágeno a la lesión, de forma que aceleran el proceso de cicatrización y regeneración de la herida al crear un soporte estructural y estimular la proliferación del tejido de granulación.

Indicaciones²³

Están indicados en pacientes con úlceras en fase de granulación, completamente limpias y sin signos de infección local, en los que se produzca alguna de las siguientes circunstancias:

- que no hayan respondido a tratamientos previos
- que tengan patologías que dificulten la curación de las úlceras
- que hayan padecido con anterioridad úlceras de larga evolución

Técnica de aplicación²³

Antes de emplear el colágeno, es importante comprobar que la UCC esté limpia, sin tejido necrótico, con tejido de granulación y sin infección local.

El spray se rocía directamente en cantidad suficiente para cubrir completamente la lesión, manteniendo el spray a unos 15cm.

La fijación del colágeno a la herida se puede realizar mediante gasa esteril, vendaje no oclusivo o apósito con compresa central de algodón.

*Pauta de uso*²³

La pauta de uso vendrá marcada por la total absorción del producto. De manera general se aplica cada 48-72 horas, pero, si es necesario, en función del grado de absorción del producto en la herida, la frecuencia de aplicación puede ser mayor.

Si a las 2-3 semanas de la aplicación del colágeno no se observa mejoría manifiesta (reducción del área de al menos un 50%), se debe valorar la interrupción del tratamiento²⁴.

*Contraindicaciones/ precauciones*²³

- Están contraindicados en caso de hipersensibilidad a alguno de sus componentes o alergia al colágeno.
- No deben emplearse en úlceras infectadas.

*Reacciones adversas; **Error! Marcador no definido.***

Aunque, en general, son infrecuentes, pueden aparecer casos de sensibilización al colágeno.

Al ser un producto biológico, puede favorecer la presencia de infecciones.

Interacciones

Debería evitarse su utilización conjunta con sustancias o productos que favorezcan las sobreinfecciones bacterianas.

2.2.4. ANTIMICROBIANOS: APÓSITOS DE PLATA

A pesar de que los apósitos de plata no se han incluido en el Acuerdo Marco porque desde un punto de vista de eficiencia y seguridad **no se puede recomendar su uso**, se deja en este apartado la información que estaba incluida el documento previo *Recomendaciones para el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas* con carácter meramente informativo. En el apartado de evidencia científica se explica detalladamente su posicionamiento en el tratamiento de las úlceras cutáneas crónicas.

*Descripción*²⁵

Los apósitos de plata tienen como base apósitos de estructuras muy diversas del tipo tejido sin tejer, hidrocoloides, espumas poliuretano, polietileno, alginatos, etc. al que se añade la plata en sus diferentes formas químicas. Así, la plata puede formar parte de su recubrimiento o de su propia estructura.

Difieren entre ellos, además de en su estructura, en el tipo de plata que contienen, la cantidad total de plata y el mecanismo por el cual se activa/libera la plata.

En estos productos podemos encontrar la plata en forma de partículas nanocristalinas, plata iónica, compuestos de plata iónica, plata metálica, etc.

Presentaciones

Se presentan en cintas o láminas de diferente tamaño, adhesivas o no.



Mecanismo de acción

La plata es un metal inerte, que no reacciona con los tejidos en su forma pura o no iónica, por lo que, para ejercer su acción, necesita transformarse en sus formas iónicas. En presencia de humedad, exudado u otros fluidos que pueden estar presentes en la herida, la plata contenida en los apósitos se ioniza fundamentalmente a su forma activa Ag^+ (también podemos encontrar Ag^{++} y Ag^{+++} , iones también activos, pero más inestables).

Todavía no se conoce exactamente el mecanismo de acción bactericida de la plata, aunque la mayoría de los trabajos apuntan a cambios morfológicos y estructurales en los microorganismos expuestos a iones de plata. Estos iones poseen afinidad por los grupos sulfhidrilos de la membrana celular y de algunos elementos del citoplasma. En la membrana, producen pérdida de permeabilidad lo que implica que los microorganismos no sean capaces de efectuar procesos de respiración y control de intercambio de materiales con el medio ambiente. En el interior del citoplasma coagulan las proteínas intracelulares. Todo ello conlleva la muerte celular^{26,27}.

La plata (en su forma iónica) es un agente bactericida con amplio espectro de acción, activa frente a bacterias Gram+ y Gram- (incluidas las meticilín y vancomicina resistentes), levaduras, hongos y virus²⁸.

Aunque en estudios *in vitro* se ha podido determinar la concentración de plata suficiente para la acción bactericida (en el caso del nitrato de plata es 1,43 ppm), lo cierto es que se desconoce la dosis mínima eficaz en las condiciones reales de las UCC, que puede venir determinada, además de por la cantidad de plata liberada por el apósito²⁸ por cómo se distribuye en el lecho de la herida, por su capacidad de penetración en los tejidos profundos y por su eliminación²⁶. En el momento actual, nos encontramos con un amplio

rango de concentraciones de plata entre los distintos productos disponibles en el mercado a nivel mundial.

El mecanismo por el que se produce la transformación a plata iónica activa y el lugar dónde ésta ejerce su acción bactericida, depende del tipo de apósito en el que esté contenida la plata, de tal manera que se dispone de ²⁹:

- Apósitos que absorben el exudado y otros fluidos de la herida, activando así la plata de su interior (sin liberarla al lecho de la herida) y actuando en esta zona sobre los microorganismos.
- Apósitos que deben hidratarse con soluciones externas para ionizar la plata, que posteriormente se libera al lecho de la herida.
- Apósitos que, después de ser ionizada la plata por contacto con el exudado u otros fluidos de la herida, la liberan al lecho de la misma.

Indicaciones

Se han diseñado para su empleo en UCC infectadas, **pero con la evidencia actual no se puede recomendar su uso (ver apartado de evidencia científica).**

Técnica de aplicación

Dado que la plata está asociada a diferentes estructuras de apósitos, se recomienda consultar la ficha de cada producto para conocer en detalle su técnica de aplicación.

Pauta de uso

El tiempo de permanencia de estos apósitos en la herida está determinado por el tipo de apósito (consultar pautas de uso de hidrocoloides, espumas de poliuretano, alginatos, etc.)

Contraindicaciones/precauciones³⁰

- Están contraindicados en caso de hipersensibilidad a la plata.
- Tendrán, además, las contraindicaciones propias del tipo de apósito en el que se haya incorporado la plata.
- Algunos fabricantes no recomiendan el uso de apósitos de plata durante la resonancia magnética (RM). Se debe consultar ficha del producto.
- Aunque la absorción sistémica después de la aplicación tópica se considera baja, actualmente no se recomienda su uso durante el embarazo ni en mujeres lactantes

Reacciones adversas^{30,31,32}

Están íntimamente **relacionadas con la distinta capacidad de absorción de los tejidos y con las concentraciones de plata iónica liberadas** por los apósitos. Cuando los tejidos donde se aplican estos apósitos están muy vascularizados, es más probable que se produzcan reacciones adversas a la plata. También aumentan la probabilidad de

reacciones adversas las concentraciones elevadas de plata en los apósitos o tratamientos demasiados continuados en el tiempo.

- Reacción cutánea alérgica, que se manifiesta en raras ocasiones, y puede deberse a la plata o a la formulación del tipo de apósito que la contiene.
- Argiria o pigmentación grisácea local en el lugar de aplicación del apósito, por el depósito de minúsculas partículas de plata o sus compuestos en la dermis.
- La plata nanocristalina puede causar decoloración transitoria de la piel.
- Irritación, sensación de quemazón y eritema.

Interacciones^{15,5}

- No se debe usar plata nanocristalina junto con productos de base oleosa ni con solución salina al 0,9%.
- No deben usarse junto con enzimas para realizar desbridamiento enzimático puesto que los metales pesados como la plata inhiben la actividad de los desbridantes en úlceras sometidas a desbridamiento enzimático.

2.2.5. OTROS

MODULADORES DE METALOPROTEASAS DE LA MATRIZ

Apósitos impregnados de factor nano oligosacárido.

En este apartado se va a detallar únicamente las características de los apósitos impregnados de factor nano oligosacáridos (NOSF, octasulfato de sacarosa) por ser los únicos que hasta el momento han demostrado en ensayos clínicos mejorar la cicatrización completa en determinados tipos de úlcera.

Descripción

Apósito no-adhesivo, no oclusivo, que contiene una capa impregnada del factor nano oligosacárido octasulfato de sacarosa.



Presentaciones

Están comercializados en tres tipos de apósito: como apósito de malla de poliéster impregnado de partículas de hidrocoloide, como espuma de poliuretano y como fibras poliabsorbentes de poliacrilato. Todos ellos contienen una capa impregnada de octasulfato de sacarosa.

Mecanismo de acción³³

Las metaloproteasas de la matriz (MMPs) intervienen en todas las fases del proceso de cicatrización normal y son producidas tanto por células inflamatorias como por células del tejido de la herida. En el proceso normal de cicatrización, las proteasas son enzimas proteolíticas capaces de destruir los componentes proteicos dañados de la matriz extracelular y los materiales extraños para que puedan formarse los nuevos tejidos.

Se ha sugerido que un nivel alto y prolongado de la actividad de las MMPs en las últimas etapas de la cicatrización de heridas crónicas puede ser uno de los factores que influyen en el retraso de la cicatrización, porque estos niveles mantenidos durante largo tiempo destruyen proteínas esenciales para la cicatrización (factores de crecimiento, colágeno, fibronectina).

Los apósitos moduladores de proteasas buscan inhibir la actividad de las metaloproteasas para promover la cicatrización en heridas crónicas.

Indicaciones³⁴

Valorar su utilización, una vez tratado cualquier factor modificable del proceso de cicatrización, en pacientes con úlcera neuroisquémica no infectada del pie diabético de grado I C (isquémica, herida superficial) o II C (isquémica que penetra en el tendón o la cápsula). Neuropatía verificada mediante la utilización del monofilamento 5.07 (10 g) de Semmes-Weinstein (SWME).

CLASIFICACIÓN DE LESIONES DE PIE DIABÉTICO DE LA UNIVERSIDAD DE TEXAS				
GRADO				
ESTADIO	0	I	II	III
A	Lesiones pre o postulcerosas completamente epitelizadas	Herida superficial, no involucra tendón o cápsula o hueso	Herida que involucra a tendón o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación
B	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
C	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
D	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica	Infectada e isquémica

Técnica de aplicación

Dado que el factor nano oligosacárido octasulfato de sacarosa está asociado a diferentes estructuras de apósitos, se recomienda consultar la ficha de cada producto para conocer en detalle su técnica de aplicación. Las presentaciones no adhesivas necesitan un sistema de sujeción (generalmente, para cumplir esta función, bastará con productos del tipo film adhesivo de poliuretano transparente, compresas, gasas, vendas...).

Pauta de uso

El tiempo de permanencia de estos apósitos en la herida está determinado por el tipo de apósito en el que va impregnado el factor nano oligosacárido octasulfato de sacarosa (malla de hidrocoloide, espuma de poliuretano o fibras poliabsorbentes de poliacrilato)

Contraindicaciones/precauciones³⁵

Hipersensibilidad conocida.
Heridas con sangrado abundante.

Heridas cancerosas y fístulas que pueden revelar un absceso profundo.
Heridas infectadas.

Reacciones adversas^{35,36}

Eccema periulcera.l
Picor y sensación dolorosa, principalmente al inicio del tratamiento.

Interacciones

Determinadas por el tipo de apósito en el que va impregnado el factor nano oligosacárido octasulfato de sacarosa (malla de hidrocoloide, espuma de poliuretano o fibras poliabsorbentes de poliacrilato).

CADEXÓMERO YODADO

*Descripción*³⁷

Apósitos que en su composición incluyen microesferas biodegradables de almidón modificado (cadexómero) y yodo en un ungüento base viscoso de polietilenglicoles. Las esferas de cadexómero son biodegradables.

Presentaciones

Está comercializado en tres tipos de apósito: lámina, pomada y polvo.



*Mecanismo de acción*³⁷

Al ponerse en contacto con el exudado, el cadexómero absorbe el exudado y el tejido desvitalizado del lecho de la herida transformándose en un gel blando a la vez que libera el yodo al lecho de la herida. Están diseñados para que se produzca una liberación prolongada y sostenida de yodo.

Indicaciones

Lesiones que exudan crónicamente (preferentemente úlceras venosas) que tienen tejido desvitalizado y esfacelos, y que a pesar del tratamiento local con otros apósitos de cura en ambiente húmedo y desbridantes no cicatrizan.

*Técnica de aplicación*³⁷

Limpia la úlcera y piel perilesional con agua o solución salina. Con la superficie ligeramente húmeda se aplica el cadexómero yodado hasta que esté totalmente cubierta con una capa de 3 mm de grosor.

Se debe evitar/reducir al mínimo el contacto con la piel periulceral/piel intacta.

Tanto en su aplicación en forma de pomada, polvo o lámina es necesario cubrir la úlcera con un sistema de fijación secundario apropiado tipo compresas central de algodón, gasas, vendaje...

Puede utilizarse debajo de una terapia de compresión.

*Pauta de uso*³⁷

Se debe cambiar cuando esté saturado con el exudado procedente de la lesión y haya liberado todo el yodo. Esto se indica mediante la pérdida de color, pasando de un color marrón a un amarillo pálido, normalmente de dos a tres veces a la semana. Se recomienda retirarlo utilizando agua o solución salina.

Si la pomada se seca es posible que se forme una película adherente.

Algunos autores sugieren que solo se debe considerar para su uso a corto plazo.¹⁴ **En las especificaciones técnicas del producto se indica que la duración del tratamiento no debe ser superior a los 3 meses.**³⁷

*Contraindicaciones/precauciones*³⁷

No debe usarse:

- sobre tejido necrótico seco puesto que lo secará más.
- en pacientes con sensibilidad conocida al yodo o a cualquiera de los otros componentes, entre ellos el polietilenglicol, puesto que este polímero está implicado en reacciones alérgicas serias con una frecuencia muy baja aunque creciente³⁸.
- en niños, mujeres embarazadas o lactantes ni en pacientes con trastornos de la glándula tiroidea o disfunción renal. (ej. Tiroiditis de Hashimoto o nódulos no tóxicos de bocio).
- cerca de los ojos, oídos, nariz o boca.

Si el paciente debe realizarse pruebas tiroideas deberá informar al facultativo.

Reacciones adversas^{37,39}

Irritación local de la piel, sarpullido, rash y dolor, los cuales pueden empeorar las úlceras en las piernas.

Puede ocasionar un ligero dolor, escozor o picor auto limitado, especialmente en la primera hora después del tratamiento.

*Interacciones*³⁷

Con antisépticos de mercurio.

Posible interacción con el litio, lo que da como resultado una posibilidad mayor de que se produzca hipotiroidismo.

3. EVIDENCIA DISPONIBLE SOBRE LA EFICACIA DE LOS DISTINTOS PRODUCTOS BASADOS EN CURA HÚMEDA

3.1. APOSITOS DISEÑADOS PARA LA CURA EN AMBIENTE HÚMEDO

En el momento actual, la evidencia científica disponible demuestra mayor eficacia de la técnica de la cura en ambiente húmeda frente a la cura tradicional seca¹⁴.

El enfoque terapéutico de las UCC ha cambiado, generalizando el empleo de apósitos que favorezcan una cura en ambiente húmedo en el tratamiento de dichas lesiones en la práctica asistencial, fundamentado en los efectos beneficiosos de la cura en ambiente húmedo sobre la cicatrización de las heridas. Sin embargo, todo este cambio en la terapéutica de las heridas se ha producido sin que exista una clara evidencia científica que sustente la superioridad, en cualquier tipo de lesión, de todos los apósitos de cura en ambiente húmedo más actuales (hidrocoloides, espumas, alginatos e hidrogeles) frente a los apósitos convencionales en cura húmeda (ej.: gasas impregnadas en solución salina al 0,9%, gasas parafinadas, etc.).

La mayoría de los estudios que examinan la eficacia de los apósitos más actuales, tanto en el tratamiento de las úlceras por presión como en el de otras úlceras crónicas, presentan deficiencias metodológicas importantes y una calidad científica baja, lo que conlleva a una evidencia científica limitada^{39,40}.

No obstante, lo anterior, las revisiones de las publicaciones disponibles sugieren las siguientes conclusiones de eficacia comparativa, **en cuanto a la curación de la úlcera**, en función del tipo de lesión:

Úlceras por presión^{7, 8,41,42, ,43 ,44,45,46,47,48,49,50:}

- Los hidrocoloides y las espumas han mostrado un porcentaje de curación de las úlceras por presión superior al de la cura húmeda convencional.
- Los hidrocoloides se han comparado con las espumas de poliuretano y con alginatos, no existiendo diferencias significativas en las tasas de curación en estas comparaciones.
- No se han encontrado estudios que comparen los alginatos con las espumas.
- No existen diferencias entre los apósitos de un mismo grupo (hidrocoloides, espumas, alginatos, hidrogeles) en las comparaciones realizadas.

Úlceras vasculares^{51,52,53,54}

- Los estudios realizados con hidrocoloides, poliuretanos y alginatos no han mostrado un porcentaje de curación superior al de la cura húmeda convencional.
- Los resultados de los estudios no muestran diferencias entre los distintos apósitos dentro de un mismo grupo cuando son empleados bajo un sistema de compresión. En el tratamiento de las úlceras venosas la terapia que dispone de evidencia de calidad en cuanto a mejorar las tasas de cicatrización y disminuir las recidivas es la terapia compresiva. La frecuencia del cambio del vendaje viene condicionada por la saturación del apósito o por el deslizamiento del vendaje. La selección del apósito más adecuado a

las características de la úlcera y la piel periulceral contribuye a evitar cambios innecesarios del vendaje.

Pie diabético^{8, 55,56,57,58,59}

- Los hidrogeles han mostrado un porcentaje de curación de las úlceras por pie diabético superior al de la cura húmeda convencional. Con hidrocoloides, espumas o alginatos no se han observado estos resultados.
- La diferencia de eficacia entre los distintos grupos de apósitos también ha sido evaluada en revisiones sistemáticas, sin que se haya encontrado evidencia consistente a favor o en contra de algún grupo o tipo de apósito.
- En los estudios comparativos realizados no se han encontrado diferencias entre diferentes alginatos o distintos hidrogeles entre sí.

Para avanzar en el conocimiento sobre la eficacia y seguridad de estos productos, es ya indiscutible la necesidad de poner en marcha estudios de alta calidad, habiéndose elaborado por organismos internacionales recomendaciones sobre la metodología y los estándares clínicos adecuados para la realización de estos estudios^{60,61}. El seguimiento de estas indicaciones permite que se pueda alcanzar la suficiente calidad metodológica de los ensayos clínicos y revisiones sistemáticas que se realicen en relación con este importante problema de salud.

También se han editado recomendaciones específicas para la publicación de los estudios de intervención no farmacológicos que tienen en cuenta las peculiaridades metodológicas de éstos respecto a los realizados con fármacos⁶².

El seguimiento de todas estas recomendaciones contribuirá a generar una evidencia de mayor calidad que pueda mejorar la práctica clínica y disminuir su amplia variabilidad en el entorno de las UCC.

3.2. APÓSITOS DE SILICONA

En la actualidad no se dispone de estudios de calidad que evalúen la eficacia de los apósitos de silicona en UCC.

3.3. APÓSITOS DE CARBÓN

Existen estudios que determinan que la eficacia para el control del olor de estos apósitos se sitúa entre el 90-100%²³ No se han encontrado estudios de eficacia comparativa entre los distintos apósitos de carbón.

3.4. APÓSITOS DE COLÁGENO

No se dispone en la actualidad de estudios bien diseñados y con el poder estadístico suficiente como para poder demostrar eficacia de estos productos en el tratamiento de las úlceras cutáneas crónicas. Estudios con muestras pequeñas apuntan a una aceleración en la cicatrización y reducción del tamaño de la lesión cuando se compara con otros apósitos de cura en ambiente húmedo.²⁴

3.5. APÓSITOS DE PLATA

Los productos de plata han demostrado en estudios *in vitro* capacidad bactericida frente a los microorganismos más comunes en las úlceras infectadas, pudiendo existir algunas diferencias entre ellos en el espectro de acción antimicrobiana y en la rapidez en el inicio de acción. Sin embargo, esto debería ser confirmado en estudios *in vivo*, en los que el efecto antibacteriano pudiera estar también condicionado por el exudado, la sangre u otros fluidos presentes en la herida⁶³.

Por tanto, la eficacia demostrada en estudios *in vitro* debe estar avalada por estudios en pacientes reales ya que, lo que realmente nos interesa conocer, es si estos productos son eficaces en las UCC.

En el año 2009 se publica el primer ensayo clínico de calidad sobre la eficacia de la plata en la tasa de cicatrización. El estudio estuvo financiado por un organismo público, el NHS. El estudio VULCAN⁶⁴ es un ensayo clínico multicéntrico realizado en 213 pacientes con úlceras venosas de pierna, en el que se compara la eficacia en la curación entre los apósitos de plata y los mismos apósitos pero sin plata (espuma de poliuretano, hidrocoloide no adherente –hidrofibra y malla- y polietileno). La variable principal fue la tasa de cicatrizaciones completa a las 12 semanas. Los autores concluyen que no hubo diferencias en las tasas de curación de las úlceras. Tampoco se encontraron diferencias en el tiempo que tardaron en curar las UCC, la calidad de vida del paciente o el coste-efectividad de la intervención (variables secundarias). Estos resultados se mantuvieron a los seis meses y al año de iniciar el tratamiento.

Una revisión sistemática publicada por la Cochrane en 2017⁶⁵, que incluye una comparación entre apósitos antimicrobianos y no antimicrobianos, concluye, con un bajo nivel de evidencia, que los apósitos antimicrobianos podrían aumentar el número de úlceras de pie diabético curadas frente a apósitos no antimicrobianos. Esta conclusión se deriva de un análisis de datos agrupados de 5 estudios (con un total de 945 pacientes) tres de ellos con apósitos con plata, uno con apósitos de miel y otro con apósito de yodo. Sin embargo, esta conclusión no deriva de los estudios con apósitos de plata:

- De los 3 estudios con apósitos de plata (total pacientes incluidos: 253), ninguno de los estudios consigue demostrar diferencias de eficacia con los tratamientos en comparación (que no contienen plata).
- De los dos estudios restantes, uno está realizado con yodo y el segundo con apósito de miel, que es el único que por sí sólo muestra significación estadística de eficacia y que supone el 61.8% de peso sobre el resultado de los datos agrupados. Este resultado es el que condiciona la conclusión final de la revisión.

Si bien es cierto que hay consensos que apoyan su uso, hay que recordar que las opiniones de expertos ocupan el lugar más bajo en la graduación de la evidencia científica. Con un nivel de evidencia superior, se han publicado a lo largo de los últimos años diversas revisiones sistemáticas, metaanálisis y evaluaciones por parte de las agencias de tecnologías sanitarias, que concluyen que no existe un beneficio adicional de los apósitos de plata frente a los apósitos sin plata con respecto a la eficacia en la erradicación de la infección y cicatrización de la úlcera infectada^{66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79}.

*Basándonos en la evidencia actual, los apósitos de plata no aportan un beneficio adicional al de los apósitos utilizados en la cura en ambiente húmedo y pueden producir reacciones adversas que no aparecen con el uso de los apósitos de cura en ambiente húmedo (argiria, decoloración de la piel, etc.). Por ello, desde un punto de vista de eficiencia y seguridad, **no se puede recomendar su uso.***

3.6. APÓSITOS MODULADORES DE METALOPROTEASAS

Es difícil determinar el beneficio clínico de los apósitos moduladores de MMPs por dos motivos:

- La actividad de las MMPs no es un parámetro que se pueda medir en la práctica clínica diaria y los signos clínicos no siempre predicen la existencia de actividad elevada de las proteasas.
- La actividad de las metaloproteasas se puede modular a través de diferentes mecanismos:
 - Mediante la reducción de las metaloproteasas presentes en la herida a través del desbridamiento y limpieza de la herida o con apósitos absorbentes basados en la cura en ambiente húmedo.
 - A través de la inactivación de las metaloproteasas.

En la actualidad la evidencia científica con respecto a la asociación entre la actividad de las proteasas y la cicatrización de úlceras venosas de pierna es de muy baja calidad, existiendo una gran incertidumbre y siendo necesaria más investigación⁸⁰. Esta misma incertidumbre existe al respecto de las tasas de cicatrización en comparación con otros apósitos sin actividad moduladora de MMPs en úlceras venosas.⁵³

Un ensayo clínico aleatorizado incluyó 240 pacientes diabéticos con control de HbA1c ≤ 10% en los tres meses previos, y con úlceras de pie diabético neuroisquémicas grado I C ó II C según la clasificación de Texas^{81,82}.

A las 20 semanas hubo un mayor porcentaje de pacientes con úlceras cicatrizadas en el grupo en el que se usó un apósito mallado impregnado con octasulfato de sacarosa frente al grupo con el mismo tipo de apósito, pero sin el factor nano oligosacárido octasulfato de sacarosa (OR 2,60 IC95% (1,43-4,73) p=0,02). También se encontraron diferencias en la variable secundaria tiempo hasta la cicatrización de la lesión (180 días vs 120 días; p=0,029).

Un análisis posterior sugiere que este beneficio se debió fundamentalmente al resultado en las úlceras que tenían un tiempo de evolución inferior a seis meses. En aquellas con un tiempo de evolución superior no se observó diferencia en eficacia.

La seguridad y calidad de vida fue similar en los dos grupos.

Los resultados de este estudio son los que orientan a determinar en qué tipo de pacientes y úlceras está indicado su uso.

Aunque se han realizado estudios para valorar la eficacia del apósito impregnado con octasulfato de sacarosa en úlceras venosas, no se dispone de evidencia clínica de calidad que respalde su eficacia en la curación de este tipo de úlceras.

Un ensayo clínico aleatorizado encontró un aumento estadísticamente significativo en la reducción relativa del área de la herida asociado al uso del apósito impregnados de factores nano oligosacáridos (NOSF) respecto al mismo apósito sin NOSF⁸³. Sin embargo el período de seguimiento fue de solo 8 semanas, demasiado corto para

evaluar la cicatrización en heridas complejas, y solo 13 heridas en total se curaron completamente al final del estudio (repartidas por igual en los 2 brazos de tratamiento)⁸⁴.

Un análisis combinado de datos no comparativos de 8 estudios observacionales de pacientes con heridas crónicas (úlceras venosas y úlceras de pie diabético)⁸⁵ concluye que este tipo de apósito reduce el tiempo de cicatrización. En las propias conclusiones se señala que no se puede descartar la influencia de numerosos factores de confusión en el análisis realizado. Además hubo variabilidad en los períodos de seguimiento (4 a 20 semanas), medidas de resultado y distribuciones del tipo de úlcera en los estudios incluidos⁸⁴.

3.7. APÓSITOS DE CADEXÓMERO

El cadexómero absorbe el exudado y el tejido desvitalizado del lecho de la herida ejerciendo así un efecto desbridante autolítico. Por otra parte, las microesferas de cadexómero liberan de forma sostenida al lecho de la úlcera iodo, antiséptico con efecto bactericida sobre las bacterias Gram positivas y negativas. La pregunta es si esta liberación gradual de iodo se traduce en una mejor cicatrización de las úlceras.

La mayoría de los ensayos clínicos realizados con el cadexómero yodado se han realizado en pacientes con **úlceras crónicas venosas, si bien son estudios de baja calidad metodológica**. Algunos de ellos encuentran que el uso de cadexómero yodado podría tener un pequeño beneficio en cuanto a la cicatrización de úlceras venosas crónicas cuando se compara con el cuidado convencional.^{86,87,88}

Con la evidencia disponible su indicación se limita, durante un periodo máximo de 3 meses, a lesiones que exudan crónicamente (preferentemente úlceras venosas) con tejido desvitalizado y que a pesar del tratamiento local con otros apósitos de cura en ambiente húmedo y desbridantes no cicatrizan.

4. PUNTOS CLAVE

- La evidencia científica disponible en el momento actual demuestra una relación coste/eficacia más favorable (mayores porcentajes de curación, espaciamiento de las curas, menor manipulación de la lesión, etc.) de la técnica de la cura en ambiente húmedo que de la cura tradicional o seca.
- La técnica de la cura en ambiente húmedo se realiza manteniendo el lecho de la herida aislado del medio ambiente exterior. El exudado de la herida permanece en contacto con la misma, manteniéndola en un ambiente húmedo y un entorno de temperatura y oxígeno que permiten obtener unas condiciones óptimas que favorecen el proceso de regeneración tisular.
- La cura en ambiente húmedo facilita el desbridamiento autolítico y favorece el proceso de cicatrización.
- En heridas con signos locales de infección, el tratamiento es la limpieza y el desbridamiento cada 24 horas. Si tras 2-3 semanas de intensificar limpieza y desbridamiento la úlcera no evoluciona favorablemente, se deberá realizar toma de muestra del lecho de la herida para cultivo y antibiograma, de manera que el

facultativo puede prescribir el antibiótico por vía sistémica que sea eficaz frente a la infección.

- La formulación de los apósitos desarrollados para la técnica de cura en ambiente húmedo, y sus mecanismos de acción, orientan su utilización en heridas abiertas y no en piel íntegra. Están dirigidos exclusivamente al tratamiento de las UCC y no se deben utilizar para evitar su desarrollo, como prevención.
- El grupo de los apósitos que favorecen la cura en ambiente húmedo lo conforman los hidrocoloides, espumas, alginatos (fundamentalmente absorbentes) e hidrogeles (fundamentalmente hidratantes).
- No existe el apósito ideal que sirva para tratar todo tipo de úlceras y en las distintas fases de la cicatrización. La elección debe basarse en una valoración individualizada tanto del paciente como de aspectos locales de la úlcera.
- Es necesario realizar la evaluación periódica de la úlcera para seleccionar el apósito que mejor responda a sus condiciones en cada momento. Se recomienda realizarla en cada cambio de apósito.
- La adecuada selección y utilización del apósito reduce el número de cambios de apósitos frente a la cura húmeda tradicional.
- Los hidrocoloides y espumas han demostrado obtener mejores porcentajes de curación que la cura húmeda tradicional (gasa humedecida) en úlceras por presión, y los hidrogeles en las úlceras de pie diabético.
- En úlceras vasculares los estudios realizados con hidrocoloides, poliuretanos y alginatos no han mostrado un porcentaje de curación superior al de la cura húmeda convencional. En úlceras venosas lo fundamental es la adecuada terapia compresiva y seleccionar el apósito que mejor se adapte a las características de la úlcera.
- En cuanto a los resultados comparativos entre los distintos grupos de apósitos de cura en ambiente húmedo, no se han encontrado diferencias de eficacia entre los diferentes grupos ni entre distintos apósitos de un mismo grupo.
- Otros apósitos se dirigen al tratamiento en situaciones en las que se plantea un objetivo específico, como por ejemplo la silicona (protección del lecho de la úlcera), carbón activo (control del mal olor), colágeno (aceleración del proceso de cicatrización) y octasulfato de sacarosa (inhibidor de las metaloproteasas para promover la cicatrización).
- Apósitos de silicona: están indicados para evitar la adhesión de los apósitos secundarios absorbentes al lecho de lesiones muy dolorosas, para protegerlo de posibles daños que se puedan producir con los cambios de estos apósitos secundarios. La integridad del apósito reduce la necesidad de cambiarlo frecuentemente, permitiendo realizar lavados de la herida manteniendo el apósito de silicona en contacto con la misma y cambiar el apósito secundario absorbente cuando esté saturado.

- Apósitos de carbón activo: la eficacia de los apósitos de carbón para el control del olor oscila entre el 90-100% en los distintos estudios. No se dispone de estudios comparativos de calidad entre los distintos tipos de apósitos de carbón.
- Apósitos de colágeno: estudios con muestras pequeñas apuntan a una aceleración en la cicatrización y reducción del tamaño de la lesión cuando se comparan los apósitos de colágeno con otros apósitos de cura en ambiente húmedo.
- Apósitos moduladores de metaloproteasas impregnados de factor nano oligosacárido (NOSF, octasulfato de sacarosa): han demostrado mejorar la cicatrización completa de úlceras neuroisquémicas no infectadas del pie diabético de grado I C (isquémica, herida superficial) o II C (isquémica que penetra en el tendón o la cápsula (clasificación Texas), por lo que se debe reservar su uso para estas situaciones clínicas.
- Apósitos de plata: basándonos en la evidencia actual, los apósitos de plata no aportan un beneficio adicional al de los apósitos en la cura en ambiente húmedo y pueden producir reacciones adversas locales argiria, decoloración de la piel, etc.). Por ello, desde un punto de vista de eficiencia y seguridad, no se puede recomendar su uso.
- Apósito de cadexómero yodado: con la evidencia disponible su uso queda limitado a lesiones que exudan crónicamente (preferentemente úlceras venosas) con tejido desvitalizado y que a pesar del tratamiento local con otros apósitos de cura en ambiente húmedo y desbridantes no cicatrizan.

¹Sharman D. Moist wound healing: a review of evidence, application and outcome. *The Diabetic Foot*. 2003; 6(3):112-20.

²Ministerio de sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Guía para la Prevención y Manejo de las UPP y Heridas Crónicas. Madrid; Instituto Nacional de Gestión Sanitaria;2015.

³Castillo Lizárraga MJ, Sanz Sanz M, Cruz Martos MA. Recomendaciones para el tratamiento local de las úlceras cutáneas crónicas. *FMC*.2011;18(10):64-72.

⁴Skorkowska-Telichowska K, Czemplik M, Kulma A. The local treatment and available dressings designed for chronic wounds. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:e117-26.

⁵Perdomo Pérez E., Pérez Hernández P., Flores García O.B., Pérez Rodríguez M.F., Volo Pérez G., Montes Gómez E., et al. Uso racional del material de curas (II). Cura en ambiente húmedo. *Boletín Canario de uso racional del medicamento del SCS (Bolcan)* [online]. 2014; Vol. 6 N°3: 1-8

⁶Jones CM, Rothermel AT, Mackay DR. Evidence-Based Medicine: Wound Management. *Plast Reconstr Surg*. 2017 Jul;140(1):201e-216e.

⁷Fonder MA, Lazarus GS, Cowan DA, Aronson-Cook B, Kohli AR, Mamaelak AJ. Treating the chronic wound: A practical approach to the care of nonhealing wounds and wound care dressings. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:185-206

⁸Saha S, Smith MEB, Totten A, Fu R, Wasson N, Rahman B, Motu'apuakM, Hickam DH. Pressure Ulcer Treatment Strategies: Comparative Effectiveness. Comparative Effectiveness Review No. 90. (Prepared by the Oregon Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10057-I.) AHRQ Publication No. 13-EHC003-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; May 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.

⁹Grey JE, Enoch S, Harding KG. ABC of wound healing: wound assessment. *BMJ*. 2006; 332(7536):285-8

¹⁰Royal College of Nursing and National Institute for Health and Clinical Excellence. The management of pressure ulcers in primary and secondary care. A clinical Practice Guideline [Internet]. 2005 [acceso 15 de febrero 2021]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG029fullguideline.pdf>

¹¹Zoellner P, Kapp H, Smola H. A prospective, open-label study to assess the clinical performance of a foam dressing in the management of chronic wounds. *Ostomy Wound Manage*. 2006; 52(5): 34-44.

¹²Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD009110. DOI: 10.1002/14651858.CD009110.pub3.

¹³O'Meara S, Martyn-St James M, Adderley UJ. Alginate dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 8. Art. No.: CD010182. DOI: 10.1002/14651858.CD010182.pub3.

¹⁴Armstrong D, Meyr AJ. Basic principles of wound management. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (accedido el 7 de marzo de 2021).

¹⁵Bot Plus Web [Internet]. Base de Datos de medicamentos del Consejo General de Farmacéuticos (Bot PLUS 2.0). 2021 [citado 15 octubre 2021]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com>.

¹⁶Berlowitz D. Clinical staging and management of pressuer-induced skin and soft tissue injury. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (accedido el 20 de marzo de 2021).

¹⁷Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Efectividad de los apósitos especiales en el tratamiento de las úlceras por presión y vasculares. Madrid; AETS- Instituto de Salud Carlos III; 2001.

¹⁸Thomas S. Soft silicone dressings: frequently asked questions. *World Wide Wound* [Internet] 2003. [acceso 15 de noviembre de 2008]. Disponible en: <http://www.worldwidewounds.com/2003/october/Thomas/Soft-Silicone-FAQ.html>

-
- ¹⁹ Meuleneire F, Rücknagel H. Soft silicones Made Easy [Internet]. 1.ª ed. Wounds International; 2013 [citado 22 marzo 2021]. Disponible en: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/soft-silicones-made-easy>
- ²⁰ Worley CA. So, what do I put on this wound. The wound dressing puzzle: part III. *Medsurg Nurs*. 2006; 15(4): 251-2
- ²¹ Información técnica del producto. Laboratorio Mölnlycke Healthcare
- ²² Draper C. The management of malodour and exudates in fungating wounds. *Br J Nurs*. 2005; 14 (11 Suppl): S4-S12.
- ²³ CONDRES® spray. Apósito de colágeno en polvo. Información técnica del producto. Laboratorio SMITH & NEPHEW IBERICA, SA
- ²⁴ Park KH, Kwon JB, Park JH, Shin JC, Han SH, Lee JW. Collagen dressing in the treatment of diabetic foot ulcer: A prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019 Oct;156:107861.
- ²⁵ Silver dressings--do they work? *Drug Ther Bull*. 2010 Apr;48(4):38-42.
- ²⁶ Lansdown A. A review of the use of silver in wound care: facts and fallacies. *Br J Nurs*. 2004; 13(6 Suppl): S6-19.
- ²⁷ Morones Ramirez R. El uso de la Plata en los antibióticos del futuro [Internet]. *Revista Digital Universitaria*. 2009 [Consultada: 6 de abril de 2021]. Disponible en: <http://www.revista.unam.mx/vol.10/num10/art69/int69.htm>.
- ²⁸ Lansdown AB. Silver: Its antibacterial properties and mechanism of action. *J Wound Care*. 2002; 11(4): 125-30.
- ²⁹ Lansdown ABG, Williams A, Chandler S, Benfield S. Silver absorption and antibacterial efficacy of silver dressings. *J Wound Care*. 2005; 14(4): 155-60.
- ³⁰ Silver-containing dressings: Drug information. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (accedido el 26 de abril de 2021)
- ³¹ Mooney EK, Lippitt C, Friedman J. Plastic Surgery Educational Foundation Data Committee. Silver dressings. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2006; 117(2): 666-9.
- ³² How safe is silver in wound care? *J Wound Care* 2004 Apr;13(4):131-6
- ³³ Schultz G, Cullen B. Proteases. Made Easy [Internet]. Wounds International; 2017 [citado 12 junio 2021]. Disponible en: <https://www.woundsinternational.com>
- ³⁴ Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM, Martini J, Petit J-M, Rayman G, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2018; 6 (3): 186-96.
- ³⁵ UrgoStart. Información técnica del producto. Laboratorio Urgo Medical.
- ³⁶ Meaume S, Truchetet F, Cambazard F, et al. A randomized, controlled, double-blind prospective trial with a Lipido-Colloid Technology-Nano- OligoSaccharide Factor wound dressing in the local management of venous leg ulcers. *Wound Repair and Regen*. 2012; 20: 500-511.
- ³⁷ Iodosorb Ointment, pomada de cadexómero yodado. Información técnica del producto. Laboratorio Smith&Nephew.
- ³⁸ Sellaturay P, Nasser S, Ewan P.J Polyethylene Glycol-Induced Systemic Allergic Reactions(Anaphylaxis).*Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;S2213-2198(20)31007-2.

-
- ³⁹ National Institute for Health and Care Excellence. Chronic wounds: advanced wound dressings and antimicrobial dressings Evidence summary. London: NICE; 2016.
- ⁴⁰ Saha S, Smith MEB, Totten A, Fu R et al. Pressure Ulcer Treatment Strategies: Comparative Effectiveness. Comparative Effectiveness Review No. 90. (Prepared by the Oregon Evidence based Practice Center under Contract No. 290-2007-10057-I.) AHRQ Publication No. 13-EHC003-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; May 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm
- ⁴¹ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Non-adherent versus traditional dressing for wound care: comparative effectiveness, safety and guidelines. Rapid response report: summary with critical appraisal. CADTH. 2011
- ⁴² Pott FS, Meier MJ, Stocco JG, Crozeta K, Ribas JD. The effectiveness of hydrocolloid dressings versus other dressings in the healing of pressure ulcers in adults and older adults: a systematic review and meta-analysis. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2014. 22(3):511–20
- ⁴³ Dumville JC, Keogh SJ, Liu Z, Stubbs N, Walker RM, Fortnam M. Alginate dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 5. Art. No.: CD011277.
- ⁴⁴ Qaseem A, Humphrey LL, Forciea MA, Starkey M, Denberg T. Treatment of pressure ulcers: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2015;162:370-379.
- ⁴⁵ Zheng X, Li J. Comparison of the treatment of hydrocolloid and saline gauze for pressure ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2015; 8(11):20869–75
- ⁴⁶ Dumville JC, Stubbs N, Keogh SJ, Walker RM, Liu Z. Hydrogel dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 2. Art. No.: CD011226.
- ⁴⁷ Westby MJ, Dumville JC, Soares MO, Stubbs N, Norman G. Dressings and topical agents for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. 6:CD011947
- ⁴⁸ Walker RM, Gillespie BM, Thalib L, Higgins NS, Whitty JA. Foam dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017.10:CD011332
- ⁴⁹ NICE. Appendix A: Summary of evidence from surveillance. Surveillance of Pressure ulcers prevention and management (2014) NICE guideline CG179. 2018
- ⁵⁰ Walker RM, Gillespie B, Thalib L, Higgins NS, Whitty J. Foam dressings for treating pressure injuries in patients of any age in any care setting: An abridged Cochrane systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2018 Nov; 87:140-147.
- ⁵¹ O'Meara S, Martyn-St James M. Apósitos de gomaespuma para la úlcera venosa de la pierna. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013 Issue 5. Art. No.: CD009907.
- ⁵² O'Meara S, Martyn-St James M, Adderley UJ. Alginate dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 8. Art. No.: CD010182.
- ⁵³ Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 6. Art. No.: CD012583.
- ⁵⁴ Tate S, Price A, Harding K. Dressing for venous leg ulcers. *BMJ* 2018;361:k1604
- ⁵⁵ Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 7. Art. No.: CD009101.
- ⁵⁶ Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8. Art. No.: CD009099.
- ⁵⁷ Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 6. Art. No.: CD009111.

- ⁵⁸ Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD009110.
- ⁵⁹ Wu L, Norman G, Dumville JC, O'Meara S, Bell-Syer SEM. Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD010471.
- ⁶⁰ U.S. Food and Drug Administration (FDA). Draft guidance for industry: Chronic cutaneous ulcer and burn wounds – Developing products for treatment [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biological Evaluation and Research (CBER), Center for Devices and Radiologic Health (CDRH), and Center for Drug Evaluation and Research (CDER); 2006 [acceso 20 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>
- ⁶¹ Center for Medical Technology Policy (CMTTP). Effectiveness Guidance Document. Methodological Recommendations for Comparative Effectiveness Research on the Treatment of Chronic Wounds. 2012. Disponible en: <http://www.cmtppnet.org/docs/resources/Wound-Care-2012.pdf>
- ⁶² Boutron I, Moher D, Altman DG, Schulz KF, Ravaud P for the CONSORT Group. Extending the CONSORT Statement to Randomized Trial of Nonpharmacologic Treatment: explanation and elaboration. Ann Intern Med. 2008; 148:295-309
- ⁶³ Ip M, Lui SL, Poon VKM, Lung I, Burd A. Antimicrobial activities of silver dressing: an in vitro comparison. J Med Microbiol. 2006; 55:59-63.
- ⁶⁴ Michaels JA, Campbell B, King B, Palfreyman SJ, Shackley P, Stevenson M. Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of silver-donating antimicrobial dressings for venous leg ulcers (VULCAN trial). Br J Surg. 2009; 96: 1147–56.
- ⁶⁵ Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M, Xia J. Cochrane Database Syst Rev. 2017
- ⁶⁶ Norman G, Westby MJ, Rithalia AD, Stubbs N, Soares MO, Dumville JC. Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jun 15;6(6):CD012583
- ⁶⁷ 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 Jun 14;6(6):CD011038.
- ⁶⁸ Norman G, Dumville JC, Moore ZEH, Tanner J, Christie J, Goto S. Antibiotics and antiseptics for pressure ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD011586.
- ⁶⁹ Dumville JC, Keogh SJ, Liu Z, Stubbs N, Walker RM, Fortnam M. Alginate dressings for treating pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2015 May 21;(5):CD011277.
- ⁷⁰ Zenilman J, Valle MF, Malas MB, Maruthur N, Qazi U, Suh Y, et al. Chronic Venous Ulcers: A Comparative Effectiveness Review of Treatment Modalities. Comparative Effectiveness Review No. 127. (Prepared by Johns Hopkins Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10061-I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC121-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. December 2013. Erratum January 2014. https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/pdf/venous-ulcers-treatment_research.pdf
- ⁷¹ Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;(2):CD009099. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2013;(8):CD009099.
- ⁷² Saha S, Smith MEB, Totten A, Fu R, Wasson N, Rahman B, Motu'apuaka M, Hickam DH. Pressure Ulcer Treatment Strategies: Comparative Effectiveness [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 May. Report No.: 13-EHC003-EF. PMID: 23785727
- ⁷³ 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 Jan 10;(1):CD003557.

⁷⁴ Healthcare Improvement Scotland. Are silver dressings clinically effective and cost effective for the healing of infected wounds and the prevention of wound infection relative to other types of dressing?. [Internet]. Health Improvement Scotland. Technologies scoping report; 2013 [citado 7 de abril de 2021]. Disponible en: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/earlier_scoping_reports/technologies_scoping_report_12.aspx

⁷⁵ Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;(2):CD009110. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2013;(6):CD009110.

⁷⁶ Dumville JC, Deshpande S, O'Meara S, Speak K. Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;(2):CD009099. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2013;(8):CD009099.

⁷⁷ Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 3. Art. No.: CD006478.

⁷⁸ Health Technology Inquiry Service. Silver dressings for the treatment of patients with infected wounds: a review of clinical and cost-effectiveness. [Internet]. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2010. [citado 7 de abril de 2021]. Disponible en: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/l0193_silver_dressings_htis-2.pdf

⁷⁹ Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner RA, 3rd. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the Ealing of leg wounds and ulcers: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2010; 63:668-79.

⁸⁰ Westby MJ, Dumville JC, Stubbs N, Norman G, Wong JKF, Cullum N, Riley D. Protease activity as a prognostic factor for wound healing in venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 9. Art. No.: CD012841

⁸¹ Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM, Martini J, Petit J-M, Rayman G, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2018; 6 (3): 186-96.

⁸² Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. Diabetes Care. 1998 May;21(5):855-9

⁸³ Meaume S, Truchetet F, Cambazard F, et al. A randomized, controlled, double-blind prospective trial with a Lipido-Colloid Technology-Nano- OligoSaccharide Factor wound dressing in the local management of venous leg ulcers. Wound Repair and Regen. 2012; 20: 500-511

⁸⁴ National Institute for Health and Care Excellence. UrgoStart for treating diabetic foot ulcers and leg ulcer. Medical technologies guidance. London: NICE; 2019.

⁸⁵ Münter KC, Meaume S, Augustin M, Senet P, Kérihuel J.C. The reality of routine practice: a pooled data analysis on chronic wounds treated with TLC-NOSF wound dressings. J Wound Care. 26 feb 2017 (Sup2): S4-S15.

⁸⁶ O'Meara_S, Al-Kurdi_D, Ologun_Y, Ovington_LG, Martyn-St James_M, Richardson_R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD003557

⁸⁷ NICE. Leg ulcer infection: antimicrobial prescribing. NICE guideline. February 2020. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/ng152

⁸⁸ Radhakrishnan Raju R, Kethavath SN, Sangavarapu SM, Kanjarla P. DEXADINE Study Group. Efficacy of Cadexomer Iodine in the Treatment of Chronic Ulcers: A Randomized, Multicenter, Controlled Trial. Wounds 2019;31(3):85-90