Breve y fácil en heridas

www.gneaupp.info GNEAUPP

# El BIOFILM

SERIE COORDINADA por Manuel Rodríguez-Palma y José Antonio Esperón- Güimil
Mayo 2023;(2)

**Cómo citar el documento**: Verdú-Soriano J, Romero-Collado A. El biofilm. En: Rodríguez M, Esperón JA (coord). Serie "Breve y fácil en heridas". GNEAUPP. 2023 May;(2):1-6. ISBN: 978-84-09-51919-4.
Disponible en: www.gneaupp.info

## INTRODUCCIÓN.

En los cuidados a las personas que tienen heridas uno de los principales factores que retrasan la cicatrización es la infección. En las heridas agudas, la infección, mayoritariamente, está producida por la invasión del tejido por microorganismos planctónicos metabólicamente activos que provocan una respuesta inflamatoria del huésped (1). Las heridas que no cicatrizan en un intervalo de tiempo esperado podemos denominarlas heridas de difícil cicatrización. Una vez realizadas todas las intervenciones necesarias para intentar restablecer la integridad cutánea de la persona como son el desbridamiento, el tratamiento de la infección, la compresión/revascularización/manejo de la presión/descarga plantar en función de la etiología de la herida, y el manejo de otros factores subyacentes a la patología de base de la persona, probablemente el biofilm sea la causa más importante de retraso en la cicatrización (1, 2). En una revisión, Malone et al. (3) encontraron que hasta el 78,2% de las heridas de difícil cicatrización presentaban biofilm.

Como profesionales clínicos debemos conocer y saber identificar o sospechar la presencia de un biofilm que puede enlentecer la cicatrización o progresar a infección en una herida crónica. En general, hoy en día, existe confusión entre infección y biofilm. Así, podríamos encontrar: heridas infectadas por microorganismos planctónicos sin biofilm (tienen signos y síntomas de infección aguda), heridas infectadas que además tienen biofilm (tienen signos y síntomas de infección crónica) y heridas no infectadas que presentan biofilm (no hay signos claros pero la herida no cicatriza).

Así, el diagnóstico de infección se produce fundamentalmente por los signos y síntomas de la persona y su herida, aspecto que ha hecho proliferar instrumentos para ayudar al diagnóstico clínico como el Continuum de infección del *International Wound Infection Institute* (4) o el TILI (*Therapeutic Index for Local Infections score*) (5) entre otros. En el caso del diagnóstico clínico del biofilm existe mayor controversia, aunque se han propuesto algunas herramientas (6).

Para el tratamiento del biofilm es necesario no olvidar la atención integral de la persona (7), junto con un desbridamiento agresivo y el uso de antimicrobianos tópicos y sistémicos para el tratamiento local de la herida -cuando sea necesario- (1).



## QUÉ ES UN BIOFILM.

La mayoría de las definiciones de biofilm se han basado en estudios *in vitro*, por lo que se le ha definido como microorganismos adheridos a la superficie, encapsulados en una matriz extracelular de producción propia y tolerantes a los agentes antimicrobianos. A pesar de ello, las condiciones que se producen en una herida son diferentes, ya que, por ejemplo, pueden penetrar en el tejido. Muy simplificadamente, podemos definir el biofilm en una herida como "un conjunto de microorganismos, envueltos por una capa mucosa, tolerantes al tratamiento y a las defensas del huésped, que es invisible a simple vista" (8).

## CUÁLES SON LOS FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR UN BIOFILM.

Entre los factores de riesgo descritos para que una persona con una herida tenga biofilm están (9):

- compromiso del estado inmunológico,
- disminución de la perfusión,
- presencia de cuerpos extraños,
- hiperglucemia,
- disfunción de los glóbulos blancos,
- tejido necrótico,
- edema,
- desnutrición,
- traumatismos repetidos en la zona y,
- altos niveles de humedad.

## CÓMO SOSPECHO LA PRESENCIA DE BIOFILM EN LA HERIDA.

En la práctica clínica, en ocasiones nos encontramos un biofilm que se presenta como una capa brillante, translúcida y gelatinosa (*Figura 1*), aunque no siempre es así. Es necesario conocimiento experto para diferenciar el biofilm de otros materiales y tejidos presentes en el lecho ulceral, como sería la matriz extracelular del tejido sano. La diferencia radica en que con el primero la herida no progresa y en el segundo sí lo hace favorablemente.

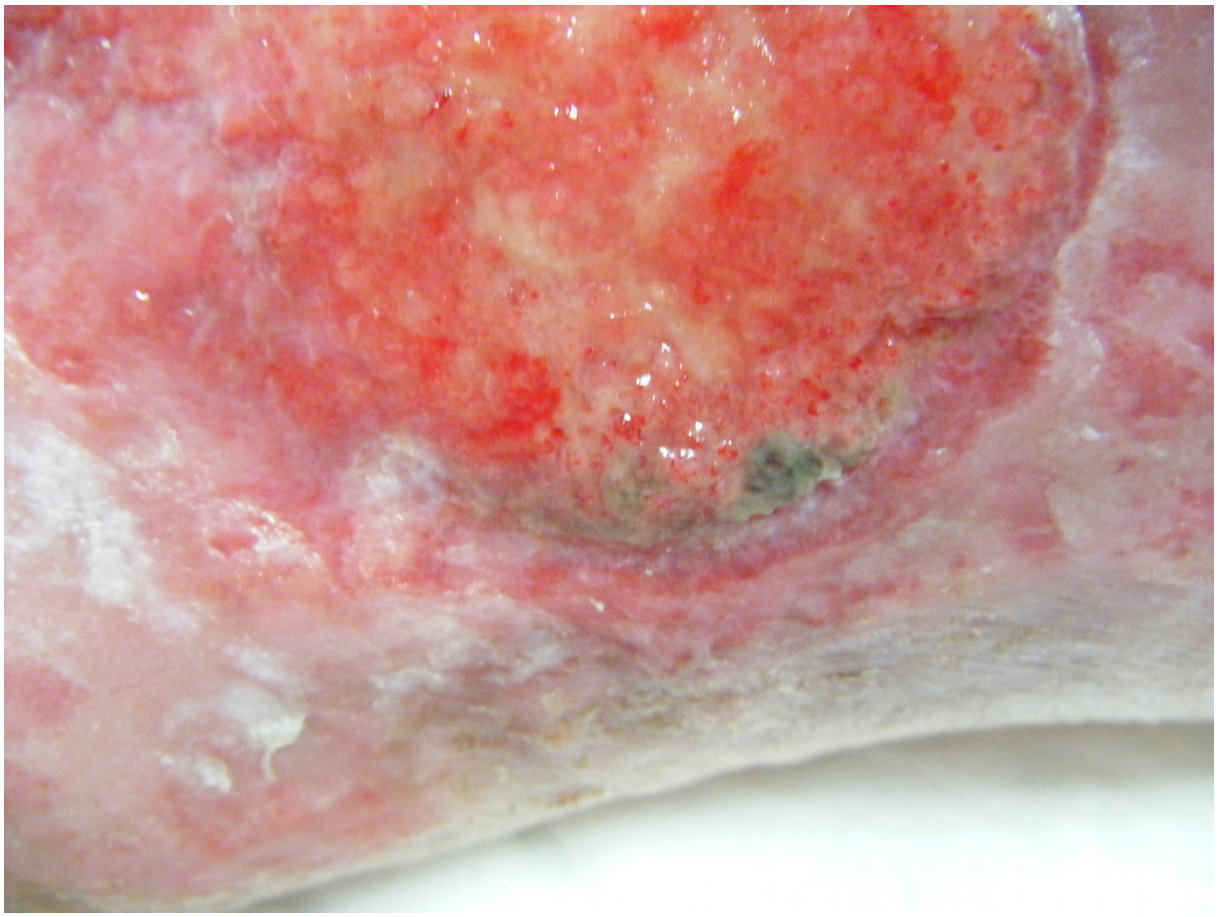

***Figura 1. Presencia de biofilm visible en forma de capa gelatinosa en úlcera de etiología venosa de una mujer.***

Los esfacelos y placas necróticas pueden actuar como sustrato para bacterias planctónicas y favorecer el desarrollo de un biofilm, pero son independientes del mismo (2). Es importante saber diferenciar entre un biofilm y los esfacelos (*Tabla 1*), aspecto que se ha detectado que puede ser fuente de confusión en la práctica clínica (6). El biofilm (*Figura 2*) se puede retirar fácilmente con una gasa/cureta, persiste a los desbridamientos autolítico y enzimático y se vuelve a regenerar fácilmente (10). En cambio, el esfacelo (*Figura 3*) se encuentra muy adherido al lecho de la lesión, cualquiera de los desbridamientos es efectivo y no se regenera.

| BIOFILM | ESFACELOS |
|---|---|
| Retirada fácilmente | Muy adherido |
| Persisten a desbridamiento autolítico y enzimático | Todos los desbridamientos son efectivos |
| Se vuelve a formar | No se regenera |
| Respuesta efectiva a terapias multimodales | Microorganismos planctónicos |
| Clínica local | Clínica sistémica |
| Mala respuesta a antibioterapia | Antibioterapia efectiva |
| Respuesta lenta a antimicrobianos | Respuesta rápida a antimicrobianos |

***Tabla 1. Diferencias entre biofilm y esfacelo (6, 10).***

***Figura 2. Presencia de biofilm en mujer con úlcera de etiología venosa, que puede retirarse fácilmente con una cureta (parte inferior de la herida).***

***Figura 3. Esfacelos en una mujer con lesión por presión en talón. Este tejido se encuentra fuertemente adherido al lecho de la herida.***

El documento del *International Wound Infection Institute* (IWII) (4) que presenta el continuum de infección (*Figura 4)* hace hincapié en que se debe estar muy atento a los indicadores de que la infección pueda estar causada por un biofilm, como que no exista respuesta satisfactoria al tratamiento antimicrobiano local/sistémico adecuado o el retraso en el proceso de cicatrización a pesar del tratamiento global óptimo de la persona y su herida, entre otros (la *Figura 5* es un ejemplo de este proceso en una herida traumática de 2 meses de evolución en la muñeca de un varón).

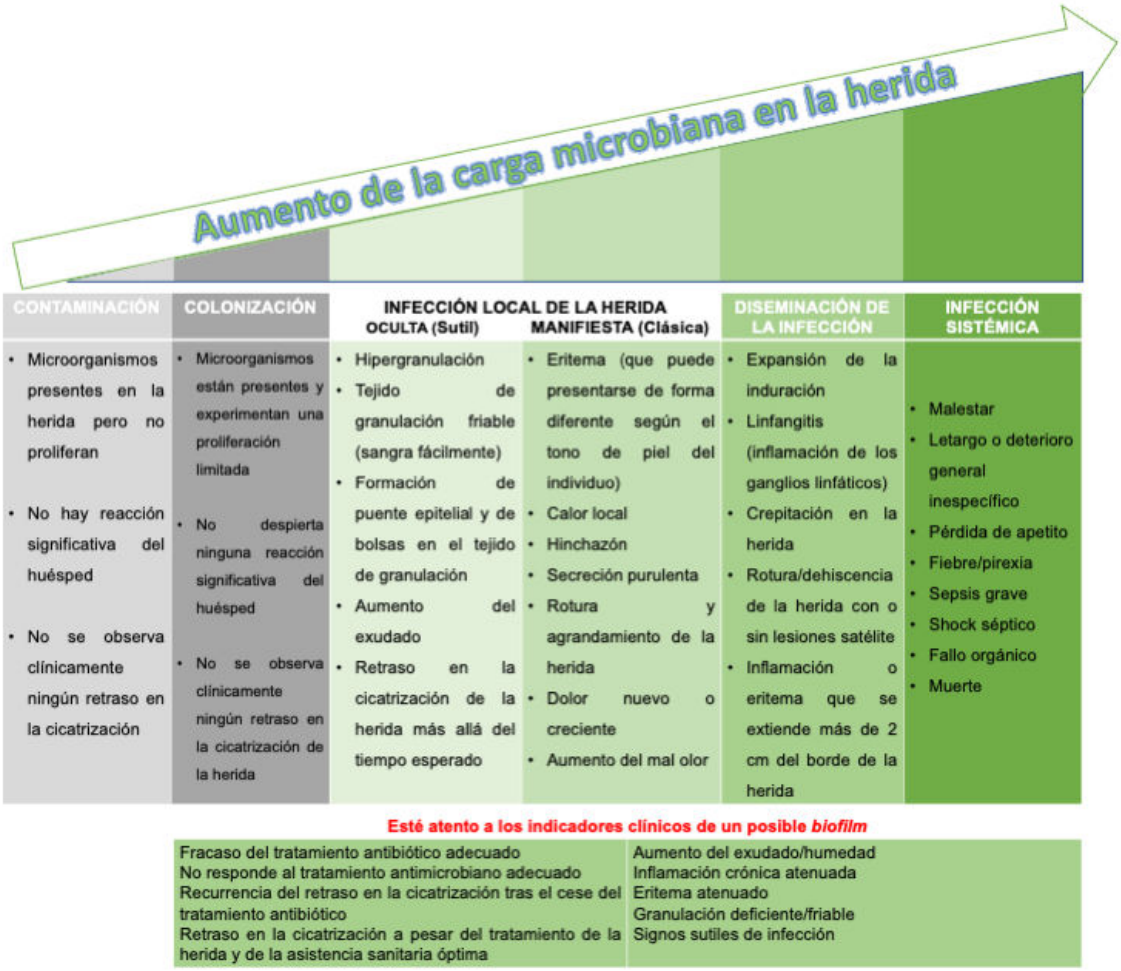


***Figura 4. Traducción del Continuum de la infección del IWII (4).***

***Figura 5. Lesión en la muñeca por accidente de coche de 2 meses de evolución que presenta hipergranulación, retraso en el tiempo de cicatrización más allá de lo esperado y aumento del nivel de exudado.***

## MÉTODOS DE IDENTIFICACIÓN.

Como hemos mencionado, no siempre identificaremos directamente el biofilm como capa brillante, translúcida y gelatinosa. Tampoco existe ninguna prueba, hasta el momento, que permita identificarlo con certeza y en el acto en la herida.

La identificación microscópica de la organización estructural de las bacterias es el *Gold* estándar en el diagnóstico de biopelículas, principalmente mediante la microscopía confocal de escaneo láser y la microscopía electrónica de barrido (11). Sin embargo, existen estudios que exponen la posibilidad de visualizar el biofilm con luz natural y con métodos de tinción de Gram (12, 13). Se han desarrollado métodos de imágenes basadas en fluorescencia no invasiva para detectar con una alta sensibilidad cantidades importantes de carga bacteriana *in situ* (14), pero que no diferencia si éstas son planctónicas o en forma de biofilm. Otra alternativa en desarrollo es la aplicación de apósitos secantes que tiñen las regiones con biofilm de la lesión trazando un mapa *in situ* de la distribución bacteriana (15, 16). En ausencia de un diagnóstico confirmado por laboratorio, la mejor práctica sugiere que la presencia de biofilm puede presumirse en heridas que muestran signos y síntomas de inflamación crónica (4).

## ABORDAJE DEL BIOFILM.

Existe un documento de consenso de expertos a nivel mundial elaborado por Schultz et al. (2) en el que se recomienda una estrategia multimodal para el control del biofilm. Los autores plantean un abordaje con múltiples intervenciones, inicialmente muy agresivas para ir, posteriormente, desescalando en la intensidad de las mismas. Este sistema se conoce como el paradigma *step-down/step-up* (*Figura 6*), que se traduciría como "bajar/subir" -el nivel de agresividad de las intervenciones-, en función de la evolución de la herida.

Como curiosidad, no debemos olvidar que el concepto de biofilm en las heridas se importó del que se produce a nivel dental (17). La placa dental es un biofilm, y para su tratamiento se necesita desbridamiento diario (cepillado de dientes), junto con productos antimicrobianos y productos antiregeneradores de biofilm contenidos en la pasta de dientes y/o colutorios bucales (xilitol, zinc, alcohol, clorhexidina...) para evitar su formación. Si dejamos de ejercer estas acciones, en 24-48 horas la placa dental volvería a aparecer. De ahí el paralelismo con el control del biofilm en las heridas.



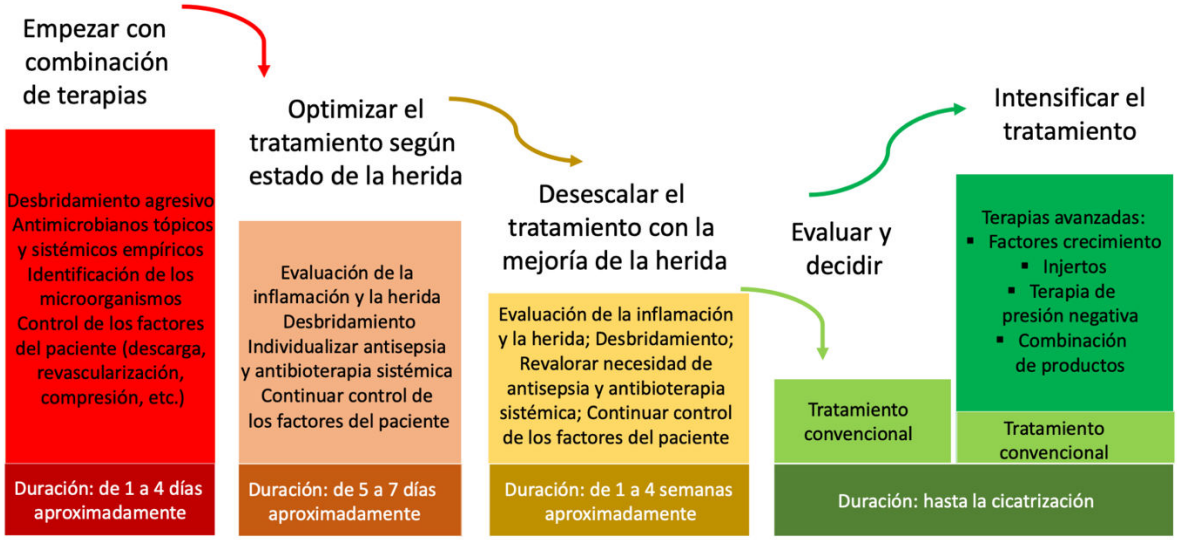


*Figura 6. Estrategia step-down/step-up. Traducido y adaptado de Schultz et al (2).*

## PUNTOS CLAVE.

- El biofilm es un conjunto de microorganismos, encapsulados en una capa mucosa, tolerantes al tratamiento y a las defensas del huésped, que es invisible a simple vista.
- No existe una herramienta que permita identificar el biofilm de forma rápida en una herida, de forma certera, en el momento de realizar la cura.
- El diagnóstico de infección y/o sospecha de biofilm, será principalmente clínico.
- El continuum de la infección es un instrumento que permite reconocer signos y síntomas de infección, permitiendo la sospecha de la presencia de biofilm.
- El tratamiento debe contemplar al paciente de forma integral, actuando sobre las barreras que impiden la cicatrización (insuficiencia venosa o arterial, déficit nutricional, descompensación metabólica, etc.).
- A nivel local, debemos realizar un correcto diagnóstico y tratamiento de la fisiopatología de base de la herida.
- Para tratar una herida crónica con sospecha de biofilm es necesario un desbridamiento agresivo, antimicrobianos tópicos y sistémicos, además de productos que eviten la regeneración de éste.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.


1. Hurlow J, Bowler PG. Acute and chronic wound infections: microbiological, immunological, clinical and therapeutic distinctions. J Wound Care. 2022;31(5):436-445. doi: 10.12968/jowc.2022.31.5.436
2. Schultz G, Bjarnsholt T, James GA, Leaper DJ, McBain AJ, Malone M, et al.; Global Wound Biofilm Expert Panel. Consensus guidelines for the identification and treatment of biofilms in chronic nonhealing wounds. Wound Repair Regen. 2017;25(5):744-757. doi: 10.1111/wrr.12590.
3. 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):20-25. doi: 10.12968/jowc.2017.26.1.20.
4. International Wound Infection Institute (IWII) Wound Infection in Clinical Practice. London: Wounds International; 2022.
5. Dissemond J, Gerber V, Lobmann R, Kramer A, Mastronicola D, Senneville E, Moisan C, et al. Therapeutic index for local infections score (TILI): a new diagnostic tool. J Wound Care. 2020;29(12):720-726. doi: 10.12968/jowc.2020.29.12.720.
6. Metcalf DG, Bowler PG, Hurlow J. A clinical algorithm for wound biofilm identification. J Wound Care. 2014; 23(3):137-8, 140-2. doi: 10.12968/jowc.2014.23.3.137.
7. Rodríguez-Palma M, Esperón-Güimil JA. Cómo valorar una herida. En: Rodríguez M, Esperón JA (coord). Serie "Breve y fácil en heridas". GNEAUPP. 2021;(1):1-7.
8. Bjarnsholt T, Eberlein T, Malone M, Schultz G. Management of wound biofilm Made Easy. London: Wounds International; 2017.
9. Keast D, Swanson T, Carville K, Fletcher J, Schultz G, Black J. Ten top tips... Understanding and managing wound biofilm. Wounds International. 2014;5(2):20-24.
10. Percival SL, Vuotto C, Donelli G, Lipsky BA. Biofilms and wounds: An identification algorithm and potential treatment options. Adv Wound Care. 2015;4(7):389-97.
11. Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. Clin Microbiol Infect. 2015;21(S1):S1-25.
12. Høiby N, Ciofu O, Johansen HK, Song Z, Moser C, Jensen PØ, et al. The clinical impact of bacterial biofilms. Int J Oral Sci. 2011;3(2):55-65.
13. Oates A, Bowling FL, Boulton AJM, Bowler PG, Metcalf DG, McBain AJ. The visualization of biofilms in chronic diabetic foot wounds using routine diagnostic microscopy methods. J Diabetes Res. 2014; 2014:153586.
14. Andersen CA, McLeod K, Steffan R. Diagnosis and treatment of the invasive extension of bacteria (cellulitis) from chronic wounds utilising point-of-care fluorescence imaging. Int Wound J. 2022;19(5):996-1008.
15. Astrada A, Nakagami G, Minematsu T, Goto T, Kitamura A, Mugita Y, et al. Concurrent validity of biofilm detection by wound blotting on hard-to-heal wounds. J Wound Care. 2021;30(Sup4):S4-S13.
16. Nakagami G, Schultz G, Kitamura A, Minematsu T, Akamata K, Suga H, et al. Rapid detection of biofilm by wound blotting following sharp debridement of chronic pressure ulcers predicts wound healing: A preliminary study. Int Wound J. 2020;17(1):191-6.
17. Mancl KA, Kirsner RS, Ajdic D. Wound biofilms: lessons learned from oral biofilms. Wound Repair Regen. 2013;21(3):352-62. doi: 10.1111/wrr.12034.





**AUTORES.**

**José Verdú Soriano.** *Profesor Titular de Universidad. Universidad de Alicante. Miembro del Comité Director del GNEAUPP. Director del Grupo Winter Heridas: Wounds, Innovation, Therapeutics and Research.*

**Ángel Romero Collado.** *Profesor del Departamento de Enfermería de la Universitat de Girona.*

**FOTOGRAFÍAS.**

Erica Homs Romero.