



---

# Tratamiento de la **infección en** **heridas**

---

Una estrategia integrada para el  
tratamiento de la infección de heridas

---

Desmitificando la plata

---

Tratamiento tópico de las úlceras por  
presión infectadas de estadios 3 y 4

---

Antimicrobianos tópicos e infección de la  
zona quirúrgica

---

## **DIRECTOR GERENTE**

Suzie Calne

## **ASESOR EDITORIAL PRINCIPAL**

**Christine Moffatt**

Profesora de Enfermería y Codirectora, Centre for Research and Implementation of Clinical Practice, Faculty of Health and Social Sciences, Thames Valley University, Londres, Reino Unido

## **EDITORES CONSULTORES**

**Rose Cooper**

Profesora Adjunta de Microbiología, University of Wales Institute, Cardiff (UWIC), Cardiff, Gales, Reino Unido

**Brian Gilchrist**

Profesor Titular, Departamento de Enfermería, The Florence Nightingale School of Nursing and Midwifery, King's College London, Londres, Reino Unido

**Finn Gottrup**

Profesor de Cirugía, Universidad de Dinamarca del Sur, Centro Universitario de Cicatrización de Heridas, Departamento de Cirugía Plástica, Hospital de Odense, Dinamarca

**David Leaper**

Profesor Emérito de Cirugía, University of Newcastle Upon Tyne, Reino Unido

**Robert Pratt**

Profesor de Enfermería y Director del Richard Wells Research Centre, Faculty of Health and Human Sciences, Thames Valley University, Londres, Reino Unido

**Peter Vowden**

Profesor Invitado de Investigación en Cicatrización de Heridas, University of Bradford, y Cirujano Vascular, Departamento de Cirugía Vascular, Bradford Royal Infirmary, Bradford, Reino Unido

## **ASESORES EDITORIALES**

**Sylvie Meaume**

Especialista en Dermatología y Gerontología, Hospital Charles Foix, Ivry sur Seine, Francia

**Marco Romanelli**

Director de la Unidad de Investigación en Cicatrización de Heridas, Universidad de Pisa, Italia

**Hiroshi Sanada**

Profesor, Departamento de Enfermería Gerontológica, División de Ciencias de la Salud y Enfermería, Facultad de Medicina, Universidad de Tokio, Japón

**J Javier Soldevilla Ágreda**

Profesor de Enfermería Geriátrica, EUE Universidad de la Rioja, Logroño, España

**Masahito Tachi**

Profesor Asociado, Departamento de Cirugía Plástica y Reconstructiva, Facultad de Medicina, Universidad de Tohoku, Japón

**Luc Téot**

Profesor Asistente de Cirugía, Hospital Universitario, Montpellier, Francia

**Ulrich Ziegler**

Cirujano Plástico y Estético (cirugía general y de la mano), Stuttgart, Alemania

## **DISEÑO**

Jane Walker

## **IMPRESO POR**

Viking Print Services, Reino Unido

## **TRADUCCION DE LAS EDICIONES EXTRANJERAS**

RWS Grupo, Medical Translation Division, Londres, Reino Unido

## **SUBREDACTOR JEFE**

Rachel Wheeler

## **GESTOR DEL PROYECTO EDITORIAL**

Kathy Day

## **DIRECTOR DE LA PUBLICACIÓN**

Jane Jones

## **PUBLICADO POR MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP LTD**

53 Hargrave Road, London N19 5SH, Reino Unido

Tel.: +44(0)20 7561 5400 Correo electrónico: info@mepltd.co.uk

## **EUROPEAN WOUND MANAGEMENT ASSOCIATION**

Secretaría: PO BOX 864, London SE1 8TT, Reino Unido

Tel.: +44 (0)20 7848 3496 www.ewma.org

Financiado con una beca docente ilimitada de:



ConvaTec carece de control sobre el contenido de este documento. Las opiniones expresadas en esta publicación corresponden a sus autores y no reflejan necesariamente las de ConvaTec.

Documento de Posicionamiento. GNEAUPP. N° 6 - Mayo 2006



© MEDICAL EDUCATION PARTNERSHIP LTD, 2006

Reservados todos los derechos. Se prohíben la reproducción, copia y transmisión de esta publicación sin autorización por escrito. No podrá reproducirse, copiarse ni transmitirse ningún párrafo de esta publicación, salvo con autorización por escrito previa o de acuerdo con lo estipulado en la Copyright, Designs & Patents Act 1988 o en las disposiciones de cualquier licencia que autorice la copia limitada, publicada por la Copyright Licensing Agency, 90 Tottenham Court Road, London W1P 0LP.

**Cuando se cite este documento, la referencia debe indicar:**

European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Management of wound infection*. London: MEP Ltd, 2006.

# Tratamiento de la infección en heridas

JJ Soldevilla Ágreda<sup>1</sup>, CJ Moffatt<sup>2</sup>

El temor a las infecciones en las heridas, con independencia de su etiología, y la búsqueda de métodos para controlarlas, han sido unos elementos constantes durante toda la historia del cuidado de las heridas. Este proceso llegó a un momento crucial en el decenio de 1950 con el descubrimiento de los antibióticos. Sin embargo, años más tarde, esta revolución célebre en el control de las infecciones bacterianas corre el peligro de perder importancia por la aparición de microorganismos resistentes. Se han intentado elaborar políticas coherentes para reducir al mínimo las consecuencias de este problema y optimizar el uso de los antibióticos. Incluso hoy en día, esta cuestión sigue siendo uno de los retos más importantes para el sistema sanitario español.

En particular, este aumento de la resistencia bacteriana ha justificado el uso de una serie de opciones terapéuticas; algunas de ellas son remedios tradicionales, como compuestos antimicrobianos tópicos, especialmente la plata, el yodo y la miel, así como el tratamiento con (todavía no utilizado en España). Por desgracia, el uso indiscriminado de algunos de estos recursos, junto con la falta de datos fiables sobre ellos, han generado una controversia considerable en relación con este tema.

Este documento de posicionamiento sobre el “Tratamiento de la infección en heridas” es la continuación del documento publicado el año pasado, en el que se examinaron los criterios para la infección en heridas y los complejos retos clínicos a los que se enfrentan los profesionales sanitarios al decidir el tratamiento de las infecciones en diferentes tipos de heridas. Por este motivo, es necesario prestar atención de nuevo a los antimicrobianos tópicos. Hay que señalar que en este documento no se analizan los antibióticos tópicos.

Un tema recurrente en los cuatro artículos que forman parte de este documento de opinión es la falta de datos sólidos *in vivo* que justifiquen el uso de los antimicrobianos tópicos en el tratamiento de las heridas infectadas. No obstante, los autores han realizado una revisión crítica de la bibliografía disponible con el fin de formular recomendaciones que ayuden a los clínicos en el proceso de toma de decisiones.

En el primer artículo, cuyos autores son Vowden y Cooper, se describen los estadios clínicos de la infección basándose en los cambios observados durante la evolución del proceso de cicatrización, junto con los signos de infección sutiles o más obvios que pueden facilitar la toma de decisiones. En el artículo se hace hincapié en la importancia de conocer la posible función que desempeña cada tipo específico de bacteria en diferentes situaciones clínicas, así como en la necesidad de establecer objetivos concretos del tratamiento y realizar una evaluación constante para determinar la respuesta al tratamiento previsto.

En el segundo artículo, firmado por Maillard y Denyer, se describe el efecto bactericida de la plata y sus diferentes grados de eficacia frente a diversos grupos de bacterias. Por ejemplo, aunque la utilidad de la plata para controlar bacterias como *Pseudomonas aeruginosa* es bien conocida, se sabe poco acerca de cómo actúa sobre los microorganismos anaerobios, que son un problema frecuente en las heridas crónicas. Los autores revisan varios factores que pueden influir en la eficacia de la plata en una herida y sopesan sus posibles implicaciones clínicas. Finalizan el artículo haciendo una serie de recomendaciones útiles, entre ellas la posibilidad de combinar la plata con otros compuestos.

En el tercer artículo, Moore y Romanelli llegan a la conclusión de que los antimicrobianos tópicos desempeñan una función importante en el tratamiento de las úlceras por presión de grados 3 ó 4 con una carga bacteriana elevada o signos precoces de infección localizada. Los autores también señalan que dichas heridas son complejas y de nuevo recalcan la necesidad de elegir el producto correcto para controlar con éxito aspectos como la localización anatómica, la presencia de tractos o conductos sinusales y los diferentes grados de exudado.

En el último artículo, Melling, Gould y Gottrup se centran en el uso de los antimicrobianos tópicos en las heridas quirúrgicas que cicatrizan por primera intención con una infección local superficial. Los autores recalcan que aunque los antisépticos son muy útiles para prevenir las infecciones durante las intervenciones quirúrgicas, la utilidad de los antimicrobianos en este tipo de heridas es limitada. Se describen varias situaciones en las que los antimicrobianos tópicos podrían ser útiles como tratamiento adyuvante.

El grado de colonización bacteriana de una herida que se considera aceptable varía en función del tipo de tratamiento propuesto. En las heridas que es necesario cerrar quirúrgicamente mediante un injerto o mediante el uso de productos de bioingeniería puede ser necesario que los grados de colonización sean más bajos, así como erradicar totalmente ciertas especies de bacterias antes del tratamiento. Para que una herida cicatrice no es necesario que sea estéril, por lo que no está justificado el uso de antimicrobianos tópicos simplemente para reducir la carga bacteriana de heridas que están en proceso de cicatrización. Ya hay pruebas de que la resistencia bacteriana ha causado problemas en innumerables casos. Por consiguiente, existe una necesidad urgente de realizar estudios de investigación que aporten información clara y fiable sobre qué tipo de antimicrobianos hay que usar y en qué condiciones. Es evidente que si queremos que los antimicrobianos tópicos sigan siendo un tratamiento eficaz, es esencial utilizarlos de forma sensata, apropiada, inteligente y prudente.

1. Profesor de Enfermería Geriátrica. EUE Universidad de La Rioja, Logroño, España.

2. Profesora de Enfermería y Codirectora, Centre for Research and Implementation of Clinical Practice, Faculty of Health and Social Sciences, Thames Valley University, Londres, Reino Unido, y antigua Presidenta de la European Wound Management Association (EWMA).

# Una estrategia integrada para el tratamiento de la infección de heridas

*P Vowden<sup>1</sup>, RA Cooper<sup>2</sup>*

## INTRODUCCIÓN

Todas las heridas contienen microorganismos, pero la mayoría no están infectadas. El espectro de interacciones entre la flora microbiana y el huésped puede gradualmente llegar a un punto en el que el proceso de cicatrización de la herida se altera o empiezan a aparecer efectos localizados nocivos para el huésped. Cuando se produce esta transición, está indicado llevar a cabo una intervención inmediata para prevenir la infección.

Han surgido muchos problemas asociados a la aparición de resistencia a los antibióticos y al aumento de su prevalencia debido al uso y al empleo incorrecto de los antibióticos. También se ha comunicado resistencia a los agentes tópicos<sup>1</sup>, por lo cual, para que los antimicrobianos actuales sigan siendo eficaces, deben usarse correctamente. En este artículo se examinan las observaciones clínicas y las estrategias de tratamiento necesarias para determinar si es necesario llevar a cabo una intervención apropiada con antimicrobianos.

## MICROBIOLOGÍA

Hay que recordar que el diagnóstico de una infección en una herida se basa en el criterio clínico y que la información sobre especies de microbios que proporcionan los laboratorios a los médicos puede tener poco valor si no se tienen en cuenta las características del paciente<sup>2</sup>. De forma correcta, se pide consejo a los laboratorios cuando es necesario confirmar una infección, cuando un tratamiento antibiótico ha fracasado, cuando hay que hacer un análisis a un paciente para comprobar si está infectado por un microorganismo concreto o cuando la cicatrización se ha detenido y se han descartado todos los otros posibles factores de confusión.

Entre las muestras de heridas obtenidas para los análisis de laboratorio figuran frotis, pus, biopsias, aspiración percutánea y ocasionalmente residuos de la herida. Los aspectos relacionados con la obtención de muestras se han comentado en otras publicaciones<sup>3,4</sup>. De un frotis de heridas crónicas normalmente se aíslan bacterias; también pueden aislarse levaduras, hongos o protozoos (rara vez). Hay técnicas moleculares más complejas basadas en el análisis del ADN que revelan la presencia de especies de microbios que no se pueden cultivar con los métodos habituales<sup>5,6</sup>. No obstante, no debe enviarse una muestra de cada herida al laboratorio para su análisis.

La identificación de los microorganismos que están presentes en una herida ayuda a clarificar aspectos del tratamiento porque:

- si hay una infección sistémica, es útil identificar los patrones de sensibilidad a antibióticos
- los estreptococos beta hemolíticos o las especies de *Pseudomonas* son nocivos para los injertos de piel y es necesario erradicarlos antes de la cirugía
- ciertas combinaciones de bacterias (p.ej., *Escherichia coli* y *Bacteroides fragilis*) puede indicar la existencia de relaciones sinérgicas cuando cantidades pequeñas de microorganismos potencian la infección clínica<sup>7</sup>

### PUNTOS CLAVE

1. El objetivo de las estrategias de tratamiento de las heridas debe ser proporcionar las condiciones óptimas que promuevan la cicatrización rápida.
2. Debe considerarse el uso de terapias antimicrobianas tópicas cuando se sospeche que está ocurriendo una progresión hacia una infección manifiesta o cuando se observe que la cicatrización se ha interrumpido.
3. Debe evitarse el uso prolongado de antimicrobianos.
4. El uso de antibióticos debe limitarse a situaciones clínicas concretas (p.ej., en infecciones manifiestas) y los microorganismos deben ser sensibles.
5. Debe examinarse regularmente el estado de la herida y hay que cambiar la estrategia de tratamiento cuando la cicatrización no progresa.

1. Profesor Invitado de Investigación en Cicatrización de Heridas, University of Bradford, y Cirujano Vascular, Departamento de Cirugía Vascular, Bradford Royal Infirmary, Bradford, Reino Unido.

2. Profesor Adjunto de Microbiología, University of Wales Institute, Cardiff (UWIC), Cardiff, Gales, Reino Unido.



Figura 1 | **Estadios clínicos para determinar una estrategia terapéutica**

- si se detecta una cepa resistente a antibióticos (p.ej., SARM), hay que aislar o descontaminar al paciente antes de administrarle más tratamiento.

## CUÁNDO SE DEBE INTERVENIR

Debe sospecharse que hay microbios implicados en el retraso de la cicatrización cuando se han descartado otras causas. Se sabe que los productos de ciertas especies de microbios afectan a la cicatrización de heridas, tales como la exotoxina A de *Pseudomonas aeruginosa*<sup>8</sup>, la endotoxina liberada por paredes celulares de bacterias gramnegativas muertas y las enzimas destructivas de estafilococos, estreptococos, *Pseudomonas* y anaerobios. También se ha indicado que la presencia de poblaciones mixtas de microorganismos podría dificultar indirectamente la cicatrización de heridas al promover una respuesta inflamatoria crónica<sup>7</sup>. Se ha demostrado que el tratamiento con antibióticos elimina las barreras a la cicatrización de dichas heridas<sup>9,10</sup>.

Se ha cuestionado la validez de utilizar los recuentos de células microbianas para definir la presencia de una infección, porque de una herida se pueden obtener grandes poblaciones microbianas sin que haya una infección manifiesta<sup>11</sup>. A pesar de ello, puede estar justificado reducir el número de microbios para evitar que se produzca una infección en una herida<sup>12</sup>. La dificultad consiste en que, actualmente, con las pruebas habituales no se pueden identificar las influencias de los microbios en la cicatrización. El empeoramiento de la herida o la falta de progresión de la cicatrización de la herida son algunos de los problemas de la infección en heridas. Por tanto, la velocidad de cicatrización, junto con los signos sutiles o manifiestos de infección, ayuda a tomar la decisión de intervenir.

## Estadios clínicos

Los criterios para reconocer una infección precoz en una herida se han mencionado y comentado en el documento de posicionamiento de 2005 de la European Wound Management Association<sup>13</sup>. Utilizando estos signos precoces, pueden definirse los estadios clínicos de infección como base para establecer una estrategia terapéutica (Figura 1). Cada estadio requiere una estrategia de tratamiento diferente y puede aplicarse a las heridas con infección aguda y crónica.

Claramente, en el estadio 1 no es necesario llevar a cabo ninguna intervención específica con antibióticos. Deben emplearse apósitos de acuerdo a los principios de cicatrización de heridas en condiciones de humedad utilizando productos seleccionados para tratar de forma óptima los síntomas de los pacientes y al mismo tiempo favorecer la cicatrización de la herida. El objetivo en el estadio 2 es evitar rápidamente la aparición de infección manifiesta y luego conseguir que el paciente retorne al estadio donde sólo necesita apósitos diseñados para promover la cicatrización de la herida en condiciones de humedad. En estas heridas, ya sean agudas o crónicas, los antibióticos tópicos pueden ser útiles para restablecer el equilibrio bacteriano.

Las heridas en los estadios 3 y 4 requieren el uso apropiado de antibióticos sistémicos, posiblemente en combinación con antimicrobianos tópicos, si la herida está abierta y es necesario llevar a cabo una intervención terapéutica en su lecho.

## TRATAMIENTO

El algoritmo de tratamiento que se muestra en la Figura 2 sirve de orientación para el protocolo que se debe seguir en el tratamiento de infecciones potenciales y manifiestas. Los principios en los que se basa este algoritmo de tratamiento son:

- proporcionar el medio óptimo para promover una cicatrización rápida
- reducir al mínimo el uso de antimicrobianos que puedan afectar de forma negativa a las células humanas



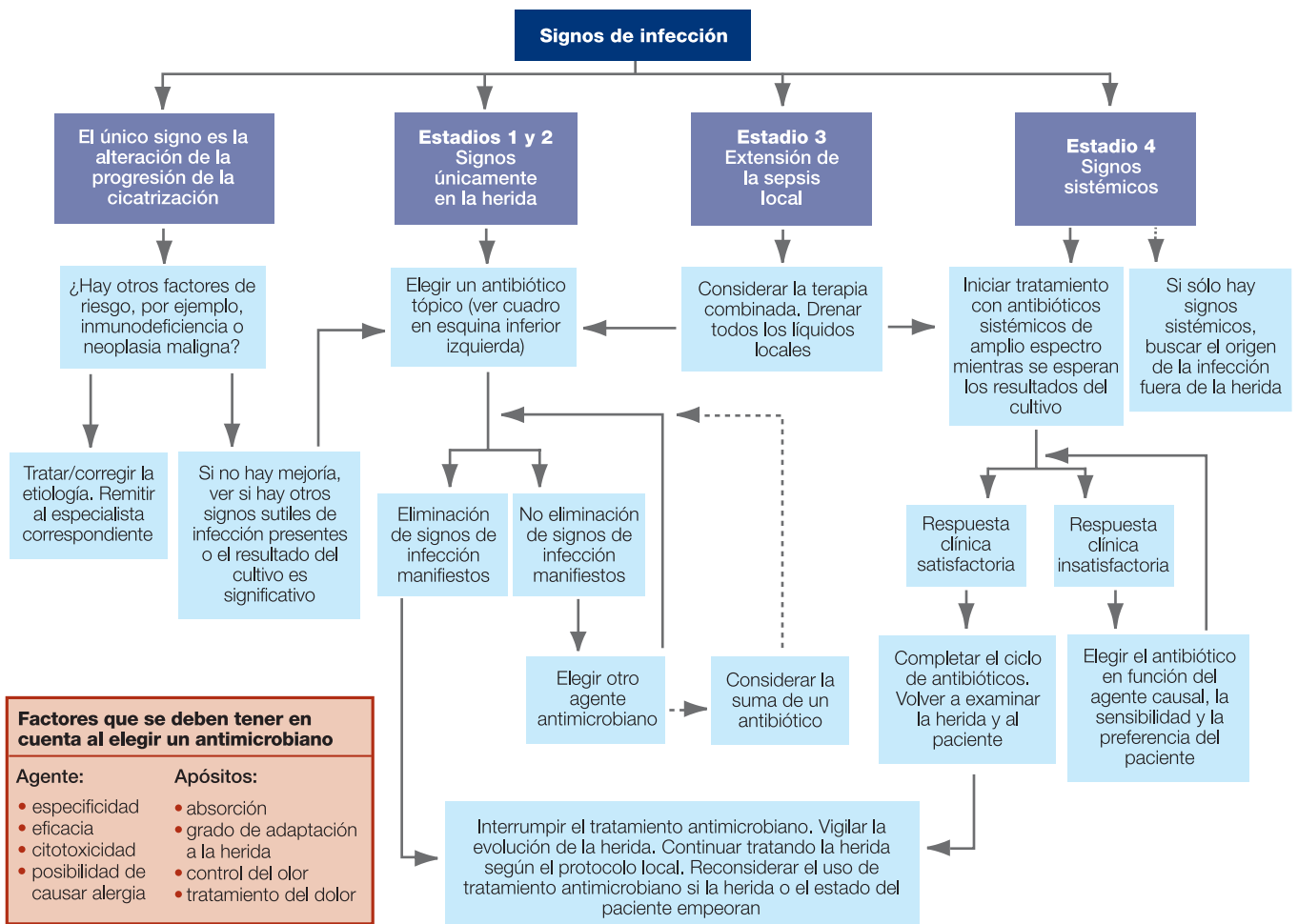


Figura 2 | **Algoritmo de tratamiento de las infecciones en heridas**

- utilizar adecuadamente antimicrobianos para reducir la aparición de cepas resistentes
- restringir el uso de los fármacos sistémicos a los casos en los que estén específicamente indicados
- evitar reacciones tópicas de hipersensibilidad o alérgicas.

### Necesidades de apósitos

Cuando es necesario reducir la carga microbiana, al elegir los apósitos antimicrobianos también hay que tener en cuenta las necesidades de apósitos primarios y secundarios. Las decisiones deben basarse en la capacidad de los apósitos para reducir el aumento del exudado, eliminar el tejido necrótico, reducir el mal olor, adaptarse al tamaño y forma de la herida, realizar las funciones de preparación del lecho de la herida, satisfacer las expectativas de los pacientes y cumplir los objetivos del tratamiento.

Al igual que en todas las heridas, es importante examinar frecuentemente el lecho de la herida y los tejidos circundantes para detectar la presencia de signos de extensión de la infección o de infección general. Si la herida mejora y se resuelven los signos de infección, debe suspenderse el tratamiento y promoverse la cicatrización de la herida en condiciones de humedad siguiendo los protocolos locales. Si la herida sigue empeorando o no mejora en un plazo de 7 a 10 días, hay que examinar de nuevo la herida y al paciente, considerar otras posibles causas del deterioro (como isquemia) y considerar aspectos relacionados con un posible estado de inmunodeficiencia. Si todavía se considera probable que haya una infección, deben elegirse otros antimicrobianos o antibióticos en función de los resultados del cultivo y de los análisis de sensibilidad.

### ELECCIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS TÓPICOS

El objetivo principal debe ser siempre proporcionar unas condiciones óptimas que fomenten la cicatrización rápida. Al elegir un antimicrobiano para reducir o erradicar los microorganismos, hay que tener en cuenta la especificidad y la eficacia de cada fármaco, su citotoxicidad para las células humanas, la posibilidad de que propicie la aparición de cepas resistentes y su capacidad de causar alergia. Entre los antimicrobianos tópicos utilizados

Tabla 1 | Comparación de antimicrobianos de uso habitual

	Propiedades antimicrobianas					
	Gram +	Gram -	Hongos	Endosporas	Virus	Resistencia
Clorhexidina <sup>1,22</sup>	+++	++	+	0	+	+
Miel <sup>22</sup>	+++	+++	+++	0	+	0
Yodo <sup>1,22</sup>	+++	+++	+++	+++	++	0
Gusanos <sup>14-16,19,22</sup>	+++	++	SD	SD	SD	0
Plata <sup>1,22</sup>	+++	+++	+	SD	+	+

SD = sin datos

actualmente figuran la clorhexidina, productos que contienen yodo (yodo cadexomer y povidona yodada) y productos que contienen plata (sulfadiazina argéntica y apósitos impregnados de plata).

Otra forma de reducir la carga microbiana es la aplicación de larvas. No sólo eliminan las bacterias<sup>14,16</sup>, sino que también producen el desbridamiento de la herida<sup>17</sup> y favorecen su cicatrización<sup>16,18</sup>. La eliminación de bacterias grampositivas con larvas es más eficaz que la eliminación de bacterias gramnegativas<sup>19</sup>, por lo que podría ser necesaria una cantidad mayor de gusanos para una herida infectada por bacterias gramnegativas. La miel es un antimicrobiano y actúa como un compuesto desbridante. También ayuda a controlar el olor<sup>20</sup>. La disponibilidad de productos para el cuidado de heridas que contienen miel con el certificado “CE” ha incrementado el interés de los profesionales por la miel. En la Tabla 1 se muestra una comparación de antimicrobianos utilizados habitualmente.

## Eficacia

Hay pocos datos sobre la eficacia clínica de los antimicrobianos debido a la gran cantidad de tipos de heridas, la diversidad de productos y los costes de los estudios clínicos. Los casos clínicos, los estudios de cohortes y los ensayos aleatorizados controlados (EAC) aportan conocimientos, pero los datos más sólidos proceden de las revisiones sistemáticas de EAC. Sin embargo, las conclusiones de estos estudios a menudo han cuestionado la calidad de los datos clínicos al criticar el diseño de los ensayos. Un metaanálisis ha demostrado que no hay datos suficientes sobre la eficacia de los fármacos tópicos (aparte de sulfadiazina argéntica) en el tratamiento de las heridas crónicas<sup>21</sup>.

## Especificidad

Muchos de estos fármacos llevan utilizándose desde hace mucho tiempo para tratar las heridas, pero el objetivo de las nuevas formulaciones es que en el ambiente de la herida haya concentraciones relativamente bajas del principio activo para no causar los problemas de dolor, irritación y coloración atribuidos a los tratamientos más antiguos. Los agentes (como povidona yodada o clorhexidina) utilizados de forma preventiva en heridas causadas por traumatismos o en el preoperatorio en la piel intacta tienen tiempos de contacto relativamente cortos, mientras que los antimicrobianos incorporados a apósitos tienen tiempos de contacto más largos. Las pruebas de laboratorio han demostrado que todos ellos inhiben una amplia variedad de bacterias, algunas especies de hongos y algunos virus, pero el único que es esporicida es el yodo<sup>1,22</sup>. Se ha demostrado que todos inhiben cepas de bacterias resistentes a antibióticos<sup>1,22</sup>.

En una comparación de la eficacia *in vitro* de povidona yodada y clorhexidina frente a SARM, la povidona yodada inhibió las 33 cepas estudiadas, mientras que la clorhexidina inhibió sólo tres<sup>23</sup>. Se ha comunicado que povidona yodada inhibe los biofilms. En un estudio *in vitro* se comparó la eficacia de cuatro antisépticos frente a biofilms presentes en chips de Teflon; una solución al 10 % de povidona yodada disminuyó significativamente las células viables tras una exposición de 10 minutos, pero no se observaron reducciones de los recuentos bacterianos con el resto de antisépticos (uno de ellos era la clorhexidina) tras una exposición de 60 minutos<sup>24</sup>.

La capacidad de algunos agentes antimicrobianos de regular la secreción de citocinas proinflamatorias de las células humanas indica que podrían influir en la actividad de las células asociadas a la cicatrización<sup>25,26</sup>. Los diferentes efectos de los antimicrobianos tópicos sobre las tasas de cicatrización también demuestran la existencia de dicha influencia<sup>9,10,27</sup>. Una comparación de la miel versus la povidona yodada demostró que los tiempos de cicatrización fueron más rápidos con los apósitos con yodo tras la extirpación total de uñas, pero no se observó una diferencia significativa en la cirugía parcial de uñas

### ANTIMICROBIANOS

Los antimicrobianos son agentes que destruyen microorganismos o inhiben su crecimiento y su división. Entre ellos figuran los antibióticos (que actúan en lugares específicos de las células), los antisépticos, los desinfectantes y otros agentes (que actúan en múltiples lugares de las células).

de los pies<sup>28</sup>. Recientemente se han publicado más datos sobre el efecto de los apósitos con plata en el tratamiento de las heridas crónicas<sup>29-31</sup>, pero en ningún estudio se han comparado dos apósitos antimicrobianos.

## Efectos adversos

Otro factor que influye en la elección de un antimicrobiano tópico es la capacidad para producir efectos adversos. Los antimicrobianos pueden inhibir el crecimiento de las células humanas y, por tanto, podrían afectar a la cicatrización. El hipoclorito es especialmente tóxico para los tejidos<sup>32</sup>. Parece que no hay ningún fármaco que no tenga este potencial, aunque estos efectos normalmente son raros. El uso amplio de los antimicrobianos también entraña el riesgo de aparición de cepas resistentes. Ya se ha observado desarrollo de resistencia a los antisépticos con fármacos como clorhexidina<sup>1</sup>. También existe preocupación por la resistencia a iones inorgánicos como la plata<sup>33</sup>, cuyo mecanismo de acción se documentó por primera vez en 1998<sup>34</sup>. Hasta ahora, no se ha demostrado que haya resistencia al yodo ni a la miel.

## CONCLUSIÓN

Actualmente no se pueden formular recomendaciones definitivas sobre el uso de los antimicrobianos tópicos. Los antimicrobianos se usan de forma incorrecta si su objetivo no es reducir las cargas microbianas. Los autores que realizan revisiones y los investigadores parecen estar de acuerdo en que en los ensayos clínicos deben utilizarse criterios de valoración más específicos y que debe evaluarse a más pacientes. Dado que regularmente se publican nuevos datos, las revisiones son necesarias, y se esperan los resultados de las revisiones Cochrane en curso sobre la eficacia de apósitos y de agentes tópicos en el tratamiento de las úlceras por presión, las úlceras vasculares venosas, las quemaduras, las heridas causadas por hongos y las heridas quirúrgicas.

## Bibliografía

- McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12(1): 147-79.
- Schmidt K, Debus ES, St Jessberger, et al. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? *Vasa* 2000; 29(1): 62-70.
- Gilchrist B. Wound infection. 1. Sampling bacterial flora: a review of the literature. *J Wound Care* 1996; 5(8): 386-88.
- Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I, et al. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabet Med* 2004; 21: 705-09.
- Redkar R, Kalns J, Butler W, et al. Identification of bacteria from a non-healing diabetic foot wound by 16S rDNA sequencing. *Mol Cell Probes* 2000; 14: 163-69.
- Davies CE, Hill KE, Wilson MJ, et al. Use of 16S ribosomal DNA PCR and denaturing gradient gel electrophoresis for analysis of the microfloras of healing and nonhealing chronic venous leg ulcers. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3549-57.
- Percival S, Bowler PG. Understanding the effects of bacterial communities and biofilms on wound healing. [www.worldwidewounds.com/2004/july/Percival/Community-Interactions-Wounds.html](http://www.worldwidewounds.com/2004/july/Percival/Community-Interactions-Wounds.html) (accessed 2 February 2006).
- Heggens JP, Haydon S, Ko F, et al. Pseudomonas aeruginosa exotoxin A: its role in retardation of wound healing. *J Burn Care Rehabil* 1992; 13(5): 512-18.
- Sibbald RG, Browne AC, Coutts P, et al. Screening evaluation of an ionized nanocrystalline silver dressing in chronic wound care. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47: 38-43.
- Fumal I, Braham C, Paquet P, et al. The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatology* 2002; 204(Suppl 1): 70-74.
- Bowler PG. The 10<sup>6</sup> bacterial growth guideline: reassessing its clinical relevance in wound healing. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49: 44-53.
- Lyman LR, Tenery JH, Basson RP. Correlation between decrease in bacterial load and rate of wound healing. *Surg Gynecol Obstet* 1970; (April): 616-21.
- European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005.
- Thomas S, Andrews AM, Hay NP, et al. The anti-microbial activity of maggot secretions: results of a preliminary study. *J Tissue Viability* 1999; 9: 127-32.
- Beasley WD, Hirst G. Making a meal of MRSA - the role of biosurgery in hospital-acquired infection. *J Hosp Infect* 2004; 56: 6-9.
- Horobin AJ, Shakesheff KM, Woodrow S, et al. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon interactions between human dermal fibroblasts and extracellular matrix components. *Br J Dermatol* 2003; 148(5): 923-33.
- Armstrong DG, Salas P, Short B, et al. Maggot therapy in "lower-extremity hospice" wound care: fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc* 2005; 95: 254-57.
- Horobin AJ, Shakesheff KM, Pritchard DI. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon the migration of human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface. *Wound Repair Regen* 2005; 13: 422-33.
- Steenvoorde P, Jukema GN. The antimicrobial activity of maggots: in-vivo results. *J Tissue Viability* 2004; 14(3): 97-101.
- Molan PC. Re-introducing honey in the treatment of wounds and ulcers - theory and practice. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48(11): 28-40.
- O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, et al. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001; 88(1): 4-21.
- Cooper R. A review of the evidence for the use of topical antimicrobial agents in wound care. [www.worldwidewounds.com/2004/february/Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html](http://www.worldwidewounds.com/2004/february/Cooper/Topical-Antimicrobial-Agents.html) (accessed 2 February 2006).
- McLure AR, Gordon J. In-vitro evaluation of povidone-iodine and chlorhexidine against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Hosp Infect* 1992; 21: 291-99.
- Kunisada T, Yamada K, Oda S, et al. Investigation on the efficacy of povidone-iodine against antiseptic-resistant species. *Dermatology* 1997; 195(Suppl 2): 14-18.
- Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP, et al. Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine* 2003; 21(5): 242-47.
- Moore K, Thomas A, Harding KG. Iodine released from the wound dressing Iodosorb modulates the secretion of cytokines by human macrophages responding to bacterial lipopolysaccharide. *Int J Biochem Cell Biol* 1997; 29: 163-71.
- Kjolseth D, Frank JM, Barker JH, et al. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 305-12.
- Marshall C, Quenn J, Manjooran J. Honey vs povidone iodine following toenail surgery. *Wounds UK* 2005; 1(1): 10-18.
- Jørgensen B, Price P, Andersen KE, et al. The silver-releasing foam dressing, Contreet foam, promotes faster healing of critically colonised venous leg ulcers: a randomised, controlled trial. *Int Wound J* 2005; 2(1): 64-73.
- Meaume S, Vallet D, Morere MN, et al. Evaluation of a silver-releasing hydroalginate dressing in chronic wounds with signs of local infection. *J Wound Care* 2005; 14: 411-19.
- Coutts P, Sibbald RG. The effect of a silver-containing Hydrofiber® dressing on superficial wound bed and bacterial balance of chronic wounds. *Int Wound J* 2005; 2(4): 348-55.
- Leaper DJ. EUSOL. *BMJ* 1992; 304: 930-31.
- Silver S, Phung le T. A bacterial view of the periodic table: genes and proteins for toxic inorganic ions. *J Ind Microbiol Biotechnol* 2005; 32: 587-605.
- Percival SL, Bowler PG, Russell D. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect* 2005; 60(1): 1-7.



# Desmitificando la plata

J-Y Maillard<sup>1</sup>, SP Denyer<sup>2</sup>

## INTRODUCCIÓN

La plata iónica (en una concentración de  $10^{-9}$  a  $10^{-6}$  mol/l) destruye las bacterias, los hongos, los virus y los protozoos<sup>1,2</sup>. Esta actividad de amplio espectro es beneficiosa para su uso tópico. Aunque la plata lleva usándose desde hace muchos siglos y en el tratamiento de heridas durante mucho tiempo, sus mecanismos de acción bactericidas aún no se conocen en su totalidad<sup>1</sup>. La plata ocupa ahora una posición destacada en el cuidado de las heridas y, por tanto, está justificado estudiarla en más detalle y comentar sus variados mecanismos de acción, los motivos de su uso y sus posibles inconvenientes como ejemplo de un producto antimicrobiano.

## Captación por la célula

Para ser eficaz, la plata debe interactuar con el microorganismo y penetrar en él para alcanzar sus lugares de acción. Se cree que los iones de plata compiten con otros cationes por los lugares de adsorción (captación) de la célula<sup>3</sup>. Las células bacterianas habitualmente poseen dos tipos de sistemas de captación para los iones de metales pesados<sup>4</sup>: un sistema inespecífico (que transporta numerosos tipos de iones a través de la membrana celular) y un sistema específico del sustrato (que transporta solamente un ión o algunos iones determinados) que puede activar y desactivar la célula dependiendo de las condiciones. Aunque no está bien documentado para los iones de plata, es posible que la célula bacteriana no pueda detener el transporte de iones de metales al citoplasma (debido a que los transportadores inespecíficos no pueden desactivarse). Esto explicaría por qué los metales pesados son citotóxicos para las bacterias<sup>4</sup>. El motivo de que la sulfadiazina argéntica sea más eficaz que el nitrato de plata es que, aparentemente, la captación de la plata es mayor en presencia de una sulfamida<sup>3</sup>.

## Actividad molecular

### Interferencia en la respiración celular

La actividad molecular de la plata se debe a su gran afinidad por los grupos donantes de electrones que contienen azufre, oxígeno y nitrógeno. Esto inhibe las enzimas bacterianas e interfiere en la respiración en la membrana celular<sup>5</sup>. La plata iónica interactúa en particular con grupos tiol, como lo demuestra el hecho de que aminoácidos como la cisteína y el tioglicato sódico inactiven los iones de plata<sup>6</sup>.

### Interrupción de la transcripción del ADN

La plata iónica forma complejos con las bases de los ácidos nucleicos<sup>7</sup>, aunque no causa aglutinación ni altera la doble hélice *in vitro*. Es necesario investigar con más detenimiento si se produce o no aglutinación de la plata en la herida *in vivo*. Se ha indicado que el principal mecanismo de acción de la plata *in vivo* es una reacción irreversible con las bases del ADN, pero esto es improbable porque la plata interactúa preferentemente con estructuras externas, tal como lo demuestran los cambios estructurales macroscópicos observados, como vesículas en la superficie y la membrana<sup>1,8,9</sup>. El número de lugares de acción implicados y la magnitud de los daños contribuyen a la eficacia letal global.

## EFICACIA

Al igual que muchos biocidas la eficacia de la plata depende de varios factores que pueden ser inherentes a su naturaleza o a su aplicación.

## Tipo de microorganismo

La plata iónica tiene un amplio espectro de actividad (destruye las bacterias, los hongos, los virus y los protozoos), aunque es menos activa o no activa totalmente frente a microorganismos más resistentes, como las esporas, las formaciones quísticas protozoarias y las micobacterias<sup>1</sup>. Es bien conocido que el nitrato de plata tiene una actividad potente frente a *Pseudomonas aeruginosa*, pero es menos potente frente a otros microorganismos. En los primeros trabajos realizados con compresas de nitrato de plata, Cason y cols. comunicaron que el nitrato de plata no reducía significativamente la colonización frente a *Staphylococcus aureus* o bacilos coliformes cuando se comparan con otros antisépticos profilácticos<sup>10</sup>.

1. Profesor Titular Universitario de Microbiología Farmacéutica;  
2. Decano y Profesor de Farmacia, Welsh School of Pharmacy; Cardiff University, Cardiff, Gales, Reino Unido.

Existe relativamente poca información sobre la eficacia de la plata y de productos que contienen plata frente a los anaerobios<sup>11</sup>, aunque estos microorganismos están presentes en las heridas crónicas<sup>12</sup>. Se ha demostrado que la combinación de la plata y una sulfamida tiene actividad sinérgica frente a diversas bacterias vegetativas asociadas habitualmente a infecciones por quemaduras<sup>3</sup>. Además, el uso de ciertos tipos de apósitos (p.ej. Hydrofiber<sup>®</sup> que contienen plata) podría potenciar la eliminación y la inactivación de microorganismos al retenerlos en la matriz del apósito<sup>13</sup>.

### Citotoxicidad

El uso de las primeras formulaciones de plata, como soluciones y cremas, en el tratamiento de las heridas abiertas se asoció a diversos efectos no deseados (véase el Cuadro a la derecha). Se ha observado citotoxicidad con el uso de cremas y pomadas de plata<sup>14</sup>. En algunos estudios *in vitro*<sup>18</sup>, pero no en otros<sup>19</sup>, se ha descrito que los apósitos que contienen plata son tóxicos para los queratinocitos, lo que indica que la elección del tipo de queratinocito y de la metodología es importante. En estudios *in vivo* y evaluaciones clínicas de dichos apósitos de plata no se ha observado toxicidad para los tejidos<sup>20</sup>.

La citotoxicidad de la sulfadiazina argéntica se asocia a la liberación de la sulfamida en lugar de la liberación de la plata, y se ha asociado a trastornos sanguíneos y cutáneos graves (quemaduras, prurito y erupciones cutáneas). También se ha observado leucopenia y argiria (coloración de la piel debida al depósito de plata elemental)<sup>21</sup>. En un estudio realizado en 2002 se comunicó un aumento de la producción de la toxina de *S. aureus* causante del síndrome de shock tóxico como resultado de la exposición a concentraciones bajas de sulfadiazina argéntica<sup>22</sup>. Aunque esto podría ser motivo de preocupación, su importancia clínica no está clara.

### Concentración

Uno de los factores más importantes que afectan a la eficacia de un biocida es su concentración<sup>23</sup>. La plata tiene un exponente de concentración bajo, lo que significa que su eficacia se mantiene cuando se diluye. Sin embargo, la plata es poco hidrosoluble y, como resultado, se han comunicado niveles de actividad erróneos<sup>24</sup>.

### Adsorción, precipitación y carga orgánica

Los iones de plata se adsorben rápidamente a las superficies, probablemente al interactuar con lugares con carga negativa<sup>7</sup>, y su disponibilidad disminuye en presencia de cloruros, fosfatos, sulfuros y agua pesada. En teoría, la carga orgánica de los líquidos corporales ricos en proteínas (o con pus) podría ser un factor importante que afecte a la eficacia de la plata.

Se ha comunicado que en un entorno fisiológico *in vitro*, la concentración máxima de plata disponible es de aproximadamente 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$ <sup>25</sup>. Es probable que concentraciones superiores a ésta sirvan únicamente de reserva frente a la disminución en solución. Por encima de esta concentración, los iones de plata forman complejos con aniones, predominantemente cloruros, para formar sales de plata inactivas e insolubles<sup>25</sup>; no hay pruebas de que la plata o las sales de plata sean activas en estado seco.

La eficacia sostenida de una formulación depende de la biodisponibilidad de los iones de plata y, por consiguiente, el excipiente usado para su administración es de importancia primordial para garantizar una liberación lenta pero sostenida de la plata. La mayoría de los apósitos que contienen plata tienen una elevada concentración de la misma. Se han desarrollado algunos apósitos con plata con un sistema de administración controlada de plata, lo que garantiza su actividad y al mismo tiempo controla su posible toxicidad y sus efectos secundarios; la velocidad de liberación y depósito de la plata se controlan mediante la hidratación<sup>26</sup>.

Hay que señalar que los apósitos, incluidos los que contienen plata, actúan como una barrera que impide que una herida se contamine, pero no pueden eliminar los microorganismos que ya han colonizado la herida. La gran reactividad de la plata podría afectar a su penetración en el lecho de la herida, lo que constituiría un problema si las bacterias están presentes en los tejidos más profundos<sup>27</sup>.

### Temperatura y pH

Si la temperatura se eleva, la actividad bactericida aumenta. Por tanto, puede que si se estudia la actividad *in vitro* de la plata en la piel a temperatura ambiente se observe una eficacia menor que si se estudia a una temperatura de la piel más alta. La actividad también aumenta el pH alcalino, aunque algunas combinaciones (ej. sulfadiazina argéntica) son inestables en un pH de esa naturaleza. El pH de la piel suele ser ácido, aunque la contaminación por bacterias y su crecimiento pueden alterarlo<sup>28</sup>. En la Tabla 1 figuran los factores que afectan a la actividad de la plata.

## EFFECTOS NEGATIVOS DE LA PLATA

- Citotoxicidad<sup>14</sup>
- Manchas en la piel y en los tejidos
- Metahemoglobinemia
- Alteración del equilibrio electrolítico<sup>15</sup>
- Retraso de la cicatrización de la herida<sup>16</sup>
- Aumento del tiempo de separación del esfacelo<sup>10</sup>
- Inactivación de compuestos enzimáticos desbridantes<sup>17</sup>

Tabla 1 | Factores que afectan a la actividad de la plata en su aplicación en heridas abiertas

<b>Microorganismos</b>	La eficacia depende del tipo de microorganismo (véase el texto)
<b>Toxicidad</b>	Es inevitable cierta citotoxicidad porque la acción de la plata es inespecífica
<b>Concentración</b>	La dilución no afecta mucho a la actividad porque el exponente de concentración de la plata es bajo
<b>Adsorción</b>	Adsorción rápida en algunas superficies
<b>Precipitación</b>	Precipitación rápida cuando se combina con cloruros, fosfatos y sulfuros, lo que reduce la concentración de plata disponible
<b>Carga orgánica</b>	La presencia de otros compuestos (p.ej., proteínas) afecta mucho a la concentración
<b>Temperatura</b>	La actividad aumenta 1,6 veces por cada aumento de 10°C
<b>pH</b>	La actividad aumenta en pH alcalino (algunas combinaciones son inestables en pH alcalino)

## LA PLATA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS HERIDAS

El uso de apósitos que contienen plata en el tratamiento de las heridas crónicas es cada vez más frecuente. Un estudio inicial reveló que el porcentaje de injertos satisfactorios era mayor con el uso de nitrato de plata que con la profilaxis con otros antisépticos<sup>29</sup>. También hay pruebas de que la plata puede tener propiedades antiinflamatorias, porque regula a la baja la actividad de las metaloproteinasas, las cuales están elevadas en las heridas crónicas<sup>30</sup>. Sin embargo, se han realizado pocos ensayos de buena calidad a pesar del amplio uso de los apósitos con plata en todo el mundo<sup>31,32</sup>.

Los avances en las técnicas de impregnación y en las tecnologías de polímeros han aumentado el reciente interés por los apósitos con plata. Estos productos modernos se han desarrollado basándose en los conocimientos de las propiedades de la plata, especialmente de las interacciones entre la plata y el apósito y entre el apósito y la herida. Su objetivo es mejorar las condiciones para la cicatrización de la herida, principalmente al controlar la carga biológica de la herida.

Algunas medidas para mejorar la eficacia de los apósitos con plata son:

- desarrollar apósitos que tengan un exceso de plata para promover la liberación sostenida del compuesto, aunque en última instancia la cantidad de plata iónica disponible en solución depende del ambiente de la herida (véase la sección sobre adsorción)
- optimizar el contacto del apósito con la herida con el fin de que la exposición a la plata sea la máxima y, de este modo, conseguir mayor eficacia antimicrobiana<sup>33</sup>
- la propiedad de retención de algunos apósitos, combinada con la actividad de la plata, puede ser importante para reducir la carga biológica<sup>13</sup>.

No obstante, existen amplias variaciones en la estructura, la formulación y la concentración de plata de estos productos.

Los apósitos y los preparados que contienen plata tienen una eficacia antimicrobiana mayor que el nitrato de plata o la sulfadiazina argéntica solos<sup>34,35</sup>. Combinar la sulfadiazina argéntica con otros antisépticos, como clorhexidina o povidona yodada, puede potenciar la actividad bactericida (y reducir la probabilidad de desarrollo de resistencia bacteriana), pero también puede incrementar la citotoxicidad<sup>19</sup>. No obstante, las combinaciones no son algo nuevo: ya se investigaron en un ensayo realizado en 1971 tras la aparición de un brote de *S. aureus* resistente a la plata en Melbourne, Australia<sup>19</sup>. Recientemente, Garner y Heppell han realizado una revisión exhaustiva de la aplicación clínica de sulfadiazina argéntica combinada con cerio<sup>36</sup>.

El uso de formulaciones de plata acreditadas, como nitrato de plata en solución y sulfadiazina argéntica, se ha asociado a un mayor tiempo de separación de los esfacelos<sup>10</sup>, a una cicatrización de la herida más lenta<sup>16</sup> y a la inactivación de compuestos enzimáticos desbridantes<sup>17</sup>. Los apósitos que contienen plata se desarrollaron para paliar estos efectos secundarios, sobre todo utilizando una formulación de liberación lenta pero sostenida de plata, reducir la citotoxicidad y las manchas locales y potenciar la cicatrización de la herida y la retención de exudado. Dado que no se dispone de datos sólidos que sirvan de guía a los profesionales sanitarios, es importante adoptar una estrategia basada en el sentido común y elegir un apósito que esencialmente cubra de manera apropiada y ajustable la superficie de la herida para conseguir la eficacia máxima<sup>33</sup>.

**RESISTENCIA BACTERIANA**

Hay indicios de resistencia bacteriana a la plata. Por tanto, la exposición a la plata podría favorecer la aparición de microorganismos resistentes, y esto podría explicar en gran parte el predominio de bacterias intrínsecamente resistentes a la plata en lugares donde la plata se utiliza mucho<sup>37-39</sup>. *Li y cols.* comunicaron el desarrollo de resistencia bacteriana a concentraciones altas de plata (> 1.024 ppm) tras exposiciones repetidas a concentraciones crecientes de plata *in vitro*<sup>40</sup>. El mecanismo exacto por el que se desarrolló resistencia a estas concentraciones no está claro.

**CONCLUSIÓN**

Las numerosas propiedades de la plata motivan que sea un antimicrobiano tópico idóneo para las heridas con signos de infección. El problema es que no se dispone de datos convincentes que sirvan de guía a los médicos para decidir contra qué bacterias es probable que la plata sea eficaz y qué sistema de administración es el más adecuado para cada tipo de herida. Combinar la plata (o la sulfadiazina argéntica) con otro antimicrobiano de amplio espectro constituye una estrategia atractiva para incrementar la eficacia, aunque esta combinación puede ser más citotóxica y tener mayores costes clínicos<sup>41</sup>. En el futuro, los objetivos principales deben ser proporcionar datos de interés sobre el uso de la plata y controlar la resistencia bacteriana.

**PUNTOS CLAVE**

1. La plata es un compuesto antimicrobiano de amplio espectro con escasa toxicidad cuando se aplica en heridas.
2. La plata es activa en su forma iónica, y su concentración depende de la solubilidad de la sal de plata.
3. La plata puede formularse en una variedad de apósitos con capacidad de almacenamiento de plata.
4. Se han identificado bacterias resistentes a la plata.
5. El uso de la plata en apósitos debe estar respaldado por más estudios científicos y clínicos.

**Bibliografía**

1. Russell AD, Hugo WB. Antimicrobial activity and action of silver. *Prog Med Chem* 1994; 31: 351-71.
2. Maillard J-Y. Virus susceptibility to biocides: an understanding. *Rev Med Microbiol* 2001; 12(2): 63-74.
3. Richards ME, Taylor RG, Xing DKL, et al. An evaluation of the antibacterial activities of combinations of sulphonamides, trimethoprim, dibromopropamide, and silver nitrate compared with uptakes by selected bacteria. *J Pharm Sci* 1991; 80(9): 861-67.
4. Nies DH. Microbial heavy-metal resistance. *Appl Microbiol Biotechnol* 1999; 51(6): 730-50.
5. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev* 1999; 12: 147-79.
6. Liao SY, Read DC, Pugh WJ, et al. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver. *Lett Appl Microbiol* 1997; 25: 279-83.
7. Richards RM. Antimicrobial action of silver nitrate. *Microbios* 1981; 31: 83-91.
8. Coward JE, Carr HS, Rosenkranz HS. Silver sulphadiazine: effect on the growth and ultrastructure of Staphylococci. *Chemotherapy* 1973; 19: 348-53.
9. Coward JE, Carr HS, Rosenkranz HS. Silver sulphadiazine: effect on the ultrastructure of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 1973; 3(5): 621-24.
10. Cason JS, Jackson DM, Lowbury EJ, et al. Antiseptic and aseptic prophylaxis for burns: use of silver nitrate and of isolators. *BMJ* 1966; 2: 1288-94.
11. Jones SA, Bowler PG, Walker M, et al. Controlling wound bioburden with a novel silver-containing Hydrofiber® dressing. *Wound Repair Regen* 2004; 12(3): 288-94.
12. Bowler PG. The anaerobic and aerobic microbiology of wounds: a review. *Wounds* 1998; 10(6): 170-78.
13. Newman GR. Visualisation of bacterial sequestration and bactericidal activity within hydrating Hydrofiber® wound dressings. *Biomaterials* 2006 [in press].
14. Mehta DK (Ed). Silver nitrate. In: *British National Formulary*. Issue 50. Oxford: Pharmaceutical Press, 2005.
15. Sweetman S (Ed). Silver nitrate. In: *Martindale: the complete drug reference*. 33rd edition. London: Pharmaceutical Press, 2002.
16. Muller MJ, Hollyoak MA, Moaveni Z, et al. Retardation of wound healing by silver sulphadiazine is reversed by aloe vera and nystatin. *Burns* 2003; 29: 834-36.
17. Sweetman S (Ed). Silver sulfasalazine. In: *Martindale: the complete drug reference*. 33rd edition. London: Pharmaceutical Press, 2002.
18. Lam PK, Chan ES, Ho WS, et al. In vitro cytotoxicity testing of a nanocrystalline silver dressing (Acticoat) on cultured keratinocytes. *Br J Biomed Sci* 2004; 61(3): 125-27.
19. Fraser JF, Cuttle L, Kempf M, et al. Cytotoxicity of topical antimicrobial agents used in burn wounds in Australasia. *ANZ J Surg* 2004; 74: 139-42.
20. Dunn K, Edwards-Jones V. The role of Acticoat with nanocrystalline silver in the management of burns. *Burns* 2004; 30(Suppl 1): S1-S9.
21. Mehta DK (Ed). Silver sulfasalazine. In: *British National Formulary*. Issue 50. Oxford: Pharmaceutical Press, 2005.
22. Edwards-Jones V, Foster HA. Effects of silver sulphadiazine on the production of exoproteins by *Staphylococcus aureus*. *J Med Microbiol* 2002; 51: 50-55.
23. Russell AD, McDonnell G. Concentration: a major factor in studying biocidal action. *J Hosp Infect* 2000; 44(1): 1-3.
24. Hamilton-Miller JM, Shah S, Smith C. Silver sulphadiazine: a comprehensive *in vitro* reassessment. *Chemotherapy* 1993; 39(6): 405-09.
25. Percival SL, Bowler PG, Russell D, et al. Bacterial resistance to silver in wound care. *J Hosp Infect* 2005; 60(1): 1-7.
26. Walker M, Cochrane CA, Bowler PG. Silver deposition and tissue staining associated with wound dressings containing silver. *Ostomy Wound Manage* 2006; 52(1): 42-50.
27. Burrell RE. A scientific perspective on the use of topical silver preparations. *Ostomy Wound Manage* 2003; 49(5A Suppl): 19-24.
28. Messenger S, Hann AC, Goddard PA, et al. Use of the 'ex-vivo' test to study long term bacterial survival on human skin and their sensitivity to antiseptics. *J Appl Microbiol* 2004; 97(6): 1149-60.
29. Klasen HJ. A historical review of the use of silver in the treatment of burns. II. Renewed interest for silver. *Burns* 2000; 26: 131-38.
30. Lansdown AB, Sampson B, Laupattarakasem P, et al. Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997; 137(5): 728-35.
31. Vermeulen H, Ubbink DT, Goossens A, et al. Systematic review of dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Br J Surg* 2005; 92(6): 665-72.
32. O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, et al. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001; 88(1): 4-21.
33. Jones S, Bowler PG, Walker M. Antimicrobial activity of silver-containing dressing is influenced by dressing conformability with wound surface. *Wounds* 2005; 17(9): 263-70.
34. Wright JB, Lam K, Hansen D, et al. Efficacy of topical silver against burn wound pathogens. *Am J Infect Control* 1999; 27: 344-50.
35. Yin HQ, Langford R, Burrell RE. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of ACTICOAT antimicrobial barrier dressing. *J Burn Care Rehabil* 1999; 20: 195-200.
36. Garner JP, Heppell PS. Cerium nitrate in the management of burns. *Burns* 2005; 31: 539-47.
37. Wenzel RP, Hunting KJ, Osterman CA, et al. Providencia stuartii, a hospital pathogen: potential factors for its emergence and transmission. *Am J Epidemiol* 1976; 104(2): 170-80.
38. Bridges K, Lowbury EJ. Drug resistance in relation to use of silver sulphadiazine cream in a burns unit. *J Clin Pathol* 1977; 30(2): 160-74.
39. Silver S. Bacterial silver resistance: molecular biology and uses and misuse of silver compounds. *FEMS Microbiol Rev* 2003; 27: 341-53.
40. Li XZ, Nikaido H, Williams KE. Silver-resistant mutants of *Escherichia coli* display active efflux of Ag<sup>+</sup> and are deficient in porins. *J Bacteriol* 1997; 179: 6127-32.
41. Fong J, Wood F, Fowler B. A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of inpatient treatment: comparative patient care audits. *Burns* 2005; 31: 562-27.



# Tratamiento tópico de las úlceras por presión infectadas de estadios 3 y 4

Z Moore<sup>1</sup>, M Romanelli<sup>2</sup>

## INTRODUCCIÓN

Para reconocer los primeros signos de infección en las heridas complejas, como las úlceras por presión de estadios 3 y 4, es necesaria una vigilancia atenta y especializada. El tratamiento comprende numerosas intervenciones y estrategias diferentes, tales como el uso de superficies para redistribuir la presión, el cambio de posición, la nutrición, el control del dolor, la protección frente a la incontinencia y el cuidado de la piel y de la herida<sup>1</sup>. Las intervenciones tópicas como el desbridamiento, la terapia larval y el tratamiento tópico con presión negativa son útiles. Sin embargo, este artículo se centra principalmente en el uso de los antimicrobianos tópicos, en particular el yodo y la plata. Productos más antiguos como la miel están resurgiendo en el mercado y hay un interés creciente en la investigación de su uso<sup>2</sup>.

## ANTECEDENTES

### Yodo

En una revisión sistemática sobre el uso de antimicrobianos en el tratamiento de las heridas crónicas se identificaron varios ensayos aleatorizados controlados (EAC) en los que se había investigado el uso de antimicrobianos tópicos en el tratamiento de las úlceras por presión<sup>3</sup>.

En un EAC se comparó un apósito con povidona yodada con un apósito hidrocoloide en el tratamiento de las úlceras por presión de estadios 2 y 3. Los autores comunicaron la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la cicatrización completa o parcial y en la reducción del área de la úlcera a los 56 días. En el segundo EAC se comparó una pomada de povidona yodada con una pomada de violeta de genciana al 0,1 % en mujeres de edad avanzada con úlceras por presión. No se proporcionó información sobre los tratamientos concomitantes para aliviar la presión. No se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en la variación del área de cicatrización de la herida a las 14 semanas. En el tercer EAC se compararon las tasas de cicatrización obtenidas con una pomada que contenía el antiséptico oxiquinolina y con un emoliente convencional. De nuevo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En otro ensayo sobre úlceras de diversas causas, entre ellas úlceras por presión, se comparó un apósito de povidona yodada con apósitos hidrocoloide. A las 12 semanas no se observó una diferencia estadísticamente significativa en las tasas de cicatrización.

Es importante recalcar que estos estudios tenían poca potencia, por lo que era difícil que mostraran una diferencia estadística entre los grupos, aunque existiera. Por tanto, es necesario realizar evaluaciones más rigurosas para poder extraer conclusiones sólidas.

### Plata

Coutts y Sibbald investigaron el efecto de apósitos de Hydrofiber<sup>®</sup> que contenían plata sobre el tamaño de la herida y el equilibrio bacteriano en heridas de diversas causas<sup>4</sup>. De las 30 heridas incluidas, cuatro eran úlceras por presión con infección local en la herida. Los autores evaluaron el efecto de los apósitos sobre el tamaño de la herida y sobre los signos y síntomas de aumento de la carga bacteriana durante cuatro semanas o hasta la

## PUNTOS CLAVE

1. Los antimicrobianos tópicos (yodo y plata) son útiles en el tratamiento de las heridas con carga bacteriana elevada o con signos de infección precoz localizada.
2. Los factores que se deben tener en cuenta al elegir un apósito son, entre otros, el estado de la herida, la cantidad de exudado y la adaptabilidad del apósito a la herida.
3. Hay que tener en cuenta las posibles contraindicaciones de los productos; si tiene alguna duda, consulte la ficha técnica del fabricante.
4. Hay que utilizar los apósitos con plata y con yodo únicamente como está indicado; su uso excesivo puede originar resistencia bacteriana.
5. La evaluación continua del paciente y de la herida es esencial para vigilar y evaluar los resultados.

1. Profesor Universitario, Faculty of Nursing & Midwifery, Royal College of Surgeons of Ireland, Dublín, Irlanda.

2. Director de la Unidad de Investigación en Cicatrización de Heridas, Universidad de Pisa, Italia.



ELECCIÓN DE UN APÓSITO

Estado del lecho de la herida	Tamaño y forma de la herida	Cantidad de exudado	Magnitud de la carga bacteriana	Incontinencia
Las úlceras por presión infectadas de estadios 3 ó 4 a menudo tienen mucho tejido desvitalizado; el desbridamiento quirúrgico o la terapia larval pueden ser más apropiados	Las úlceras por presión de estadios 3 ó 4 son heridas en cavidades; el tratamiento tópico con presión negativa es adecuado para las heridas gran tamaño	Puede que sea necesario cambiar frecuentemente el apósito de la herida; para que el tratamiento tenga éxito, es esencial que el apósito retenga los líquidos	Si la herida está infectada, puede ser necesario utilizar antibióticos sistémicos. Está recomendado utilizar antibióticos sistémicos en casos de celulitis, osteomielitis y bacteriemia	Las úlceras por presión de estadios 3 ó 4 son frecuentes en los pacientes muy graves y en los pacientes con incontinencia. El apósito debe proteger la piel perilesional y servir de protección frente a la incontinencia fecal o urinaria

Figura 1 | Factores que se deben tener en cuenta al elegir un apósito

cicatrización completa. No se proporcionaron datos por separado de las heridas de úlceras por presión, aunque los autores indicaron que el tamaño del 56 % de las heridas disminuyó. El equilibrio bacteriano se determinó mediante la reducción de la cantidad de esfacelos y de la maceración alrededor de la herida. Sin embargo, no se describió el método exacto con que se evaluaron el esfacelo y la maceración. Los autores comunicaron que la maceración mejoró en el 46 % de las heridas y que la cantidad de esfacelos disminuyó en el 50 % de las heridas. No se llevaron a cabo análisis estadísticos definitivos, pero los autores concluyeron que estos apósitos son útiles para mantener el equilibrio de la humedad y el equilibrio bacteriano y para controlar el exudado.

En un estudio comparativo se examinaron sulfadiazina argéntica, povidona yodada y solución salina fisiológica en el tratamiento de úlceras por presión crónicas. El estudio demostró que la plata es útil para mantener el equilibrio bacteriano<sup>5</sup>.

**PRODUCTOS EN FORMULACIONES NUEVAS**

Los productos en formulaciones mejoradas constituyen nuevas oportunidades con menos problemas de toxicidad para el tratamiento tópico de las úlceras por presión infectadas. Un estudio *in vitro* ha demostrado que las propiedades del apósito que contiene la plata en relación con los materiales empleados y la capacidad del apósito para retener líquidos son más importantes que la cantidad de plata presente en el apósito<sup>6</sup>. Yodo cadexomer es un producto muy absorbente que libera lentamente yodo en la herida a lo largo del tiempo. Tanto la povidona yodada como el yodo cadexomer pueden ser eficaces para reducir la carga bacteriana dentro de la úlcera por presión. Además, hay datos que indican que el yodo cadexomer también podría acelerar la cicatrización de la herida<sup>7</sup>.

También hay que tener en cuenta la eficacia y la eficiencia del producto frente a bacterias concretas (véase las páginas 2-6). Por desgracia, actualmente no hay datos de buena calidad que sirvan de base para tomar decisiones clínicas<sup>3</sup>.

**TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN Evaluación**

Se ha demostrado que mantener el equilibrio bacteriano en las úlceras por presión es importante para la cicatrización de la herida<sup>8</sup>. Es necesario realizar una evaluación integral meticulosa para reconocer la infección precoz en las úlceras por presión de estadios 3 y 4. Sanada y cols. han descrito claramente los cambios sutiles que pueden tener lugar tanto en el paciente como en la herida inflamada de forma crónica<sup>9</sup>.

El aumento del dolor es un signo de empeoramiento del estadios de la úlcera y puede indicar la presencia de osteomielitis. El dolor debe evaluarse regularmente utilizando el mismo instrumento de puntuación del dolor en cada evaluación<sup>10</sup>.

La importancia de la nutrición en el tratamiento de las úlceras por presión infectadas de estadios 3 ó 4 no está clara<sup>11</sup>. No obstante, cuando hay una infección, las necesidades metabólicas son superiores y la producción de líquidos en la herida también es mayor. Si la ingestión de alimentos y líquidos es insuficiente, un experto en dietética debe realizar una evaluación nutricional completa<sup>12</sup>.

**Limpieza del lecho de la herida**

Es probable que estas úlceras contengan gran cantidad de tejido desvitalizado, lo que aumenta la carga bacteriana. Por tanto, es necesario tratar el tejido (desbridar el tejido desvitalizado). Debido a la presencia de infección, el desbridamiento quirúrgico suele ser el método de elección<sup>13</sup>, aunque debe evaluarse el riesgo de hemorragia y de exacerbación del dolor. Si se elige el desbridamiento quirúrgico, hay que analizar cuidadosamente si es necesario administrar antibióticos sistémicos; por ejemplo, hay que administrarlos en caso de un desbridamiento de gran magnitud con hemorragia copiosa<sup>13</sup>.

## USO DE ANTIMICROBIANOS TÓPICOS

Adaptación a la herida	Tamaño de la herida	Tratamiento del exudado	Uso seguro del producto	Otros factores
La herida puede estar en una cavidad y tener una forma irregular o encontrarse en un lugar de difícil acceso. El apósito debe estar en contacto con todas las zonas para que el agente llegue a las bacterias <sup>16</sup>	Puede ser necesario reducir el tamaño de la herida. La herida puede ser demasiado grande para el yodo cadexomer. Los apósitos de tiras de alginato o de Hydrofiber® de plata podrían ser más adecuados	La herida puede liberar gran cantidad de exudado. Si los apósitos están sobresaturados, son ineficaces y su eficacia bactericida es menor	Hay que tener en cuenta el estado médico subyacente y la sensibilidad al producto, por ejemplo, en el caso de los apósitos con yodo. La eficacia de los apósitos debe evaluarse regularmente para evitar su uso prolongado	Tratamiento del olor, protección de la maceración (la piel perilesional debe protegerse con un protector cutáneo adecuado), dolor a la retirada

Figura 1 | Factores que se deben tener en cuenta al elegir un antimicrobiano tópico

Según la conclusión de una revisión sistemática reciente, no hay buenos datos de ensayos que respalden el uso de una solución o una técnica concretas para la limpieza de las úlceras por presión<sup>14</sup>. A pesar de ello, es necesario limpiar las úlceras por presión infectadas de estadios 3 ó 4, principalmente por la producción de grandes volúmenes de exudado, el cual suele oler muy mal. Según la opinión de consenso, el tratamiento debe consistir en irrigar suavemente la herida con solución salina normal a temperatura ambiente.

### Apósito para el lecho de la herida

La elección del apósito debe basarse en la evaluación del paciente y de la herida (Figura 1). Cuando hay cambios sutiles en el paciente o en la herida que indican la presencia de una infección, vale la pena considerar el tratamiento con antimicrobianos tópicos (véanse las páginas 2-6).

Otros factores que hay que tener en cuenta al elegir un antimicrobiano son los objetivos específicos del tratamiento de la herida y la capacidad del apósito para conseguirlos. La frecuencia con que se desea cambiar el apósito, el tamaño de la herida y el periodo previsto de uso del producto deben influir en la elección del apósito (Figura 2)<sup>15</sup>. Es importante conocer las recomendaciones de uso de los fabricantes; por ejemplo, algunos productos deben humedecerse antes de usarlos.

### CONCLUSIÓN

El uso de antimicrobianos tópicos en formulaciones nuevas, especialmente de los productos con plata y yodo, cada vez se recomienda más como componente del tratamiento de heridas con una carga bacteriana problemática o creciente<sup>7</sup>. Para que el uso de estos productos en la práctica clínica tenga éxito, es esencial realizar una evaluación cuidadosa, elaborar un plan de cuidados apropiado, elegir bien el producto y evaluar regularmente los resultados.

### Bibliografía

- Bergstrom N, Allman R, Alvarez OM, et al. Ulcer Care. In: *Treatment of pressure ulcers. Clinical Practice Guideline Number 15*. Rockville, MD, USA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, 1994; (15): 45-57. Available at: [www.ahcpr.gov/clinic/cpgonline.htm](http://www.ahcpr.gov/clinic/cpgonline.htm) (accessed 30 March 2006).
- Molan PC. Re-introducing honey in the management of wounds and ulcers - theory and practice. *Ostomy Wound Manage* 2002; 48(11): 28-40.
- O' Meara SM, Cullum NA, Majid M, et al. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001; 88: 4-21.
- Coutts P, Sibbald RG. The effect of a silver containing Hydrofiber® dressing on superficial wound bed and bacterial balance of chronic wounds. *Int Wound J* 2005; 2(4): 348-56.
- Kucan JO, Robson MC, Heggors JP, et al. Comparison of silver sulfadiazine, povidone-iodine and physiologic saline in the treatment of chronic pressure ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1981; 29: 232-35.
- Parsons D, Bowler PG, Myles V, et al. Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical and chemical characteristics. *Wounds* 2005; 17(8): 222-32.
- Drousou A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5): 149-66.
- Robson MC, Mannari RJ, Smith PD, et al. Maintenance of wound bacterial balance. *Am J Surg* 1999; 178(5): 399-402.
- Sanada H, Nakagami G, Romanelli M. Identifying criteria for pressure ulcer infection. In: European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005; 10-13.
- European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Pain at wound dressing changes*. London: MEP Ltd, 2002.
- Stratton RJ, Ek AC, Engfer M, et al. Enteral nutritional support in prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2005; 4: 422-50.
- European Pressure Ulcer Advisory Panel. EPUAP guidelines on the role of nutrition in pressure ulcer prevention and management. *EPUAP Review* 2003; 5(2): 50-63. [www.epuap.org/review5\\_2/page5.html](http://www.epuap.org/review5_2/page5.html) (accessed 2 February 2006).
- Romanelli M, Flanagan M. Wound bed preparation for pressure ulcers. [www.worldwidewounds.com/2005/july/Romanelli/Wound-Bed-Preparation-Pressure-Ulcer.html](http://www.worldwidewounds.com/2005/july/Romanelli/Wound-Bed-Preparation-Pressure-Ulcer.html) (accessed 2 February 2006).
- Moore Z, Cowman S. Wound cleansing for pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD004983.
- Bale S, Jones V. Wound care nursing: a patient centered approach. London: Balliere Tindall, 1997; 3-46.
- Jones S, Bowler PG, Walker M. Antimicrobial activity of silver-containing dressings is influenced by dressing conformability with a wound surface. *Wounds* 2005; 17(9): 263-70.

# Antimicrobianos tópicos e infección de la zona quirúrgica

*AC Melling<sup>1</sup>, FK Gould<sup>2</sup>, F Gottrup<sup>3</sup>*

## INTRODUCCIÓN

En los últimos 150 años, los adelantos en las técnicas asépticas y los antimicrobianos han reducido las tasas de infección después de la cirugía. Por tanto, se infecta sólo un pequeño porcentaje de heridas quirúrgicas que cicatrizan por primera intención. Sin embargo, cuando tales heridas no cicatrizan, la carga económica puede ser considerable<sup>1</sup>. A veces hay que reingresar al paciente, intervenirle quirúrgicamente y administrarle antibióticos intravenosos. En este artículo se examina el tratamiento de la infección de la zona quirúrgica (IZQ) y su efecto sobre la cicatrización de la herida, haciendo hincapié en los antimicrobianos tópicos, especialmente la plata y el yodo. La IZQ se definió en el documento de posicionamiento de la European Wound Management Association de 2005<sup>2</sup>.

## ANTECEDENTES

Debido al aumento de la resistencia a los antibióticos, los antimicrobianos tópicos se utilizan cada vez más para el tratamiento y el cuidado de las heridas, especialmente para las heridas infectadas o abiertas que cicatrizan por segunda intención. Para ser eficaces con un tiempo de contacto corto, las concentraciones tienen que ser suficientes, lo que incrementa el riesgo de toxicidad para los tejidos y retrasa la cicatrización de la herida<sup>3</sup>. Estos posibles efectos adversos han dado a los antimicrobianos tópicos una mala reputación (en algunos casos justificada). Sin embargo, diversos estudios han demostrado que en concentraciones más bajas algunos no son citotóxicos y pueden reducir la carga bacteriana<sup>4-11</sup>.

Los estudios realizados en seres humanos y animales sobre los efectos de los antimicrobianos tópicos en las heridas agudas se han centrado en su capacidad para reducir la carga bacteriana y prevenir la infección, pero sus resultados han sido contradictorios. Algunos de ellos se resumen en la Tabla 1.

## TRATAMIENTO DE LAS IZQ Evaluación de la herida

La evaluación integral del paciente suele ser la clave para promover la cicatrización normal de la herida. Es necesario identificar los factores de riesgo, como diabetes, obesidad, malnutrición e isquemia, y tomar medidas para eliminarlos si es posible. Es importante señalar que las concentraciones séricas de albúmina pueden ser bajas si la herida secreta gran cantidad de exudado y que ello puede afectar negativamente a la cicatrización de la herida.

Mediante una evaluación exhaustiva de la herida se pueden detectar signos precoces de infección y, de este modo, instaurar un tratamiento adecuado antes que se produzca la dehiscencia de la herida. Hay instrumentos que ayudan a los médicos a evaluar la herida quirúrgica y detectar una infección<sup>2</sup>.

## Incisión y drenaje

Abrir las heridas infectadas y dejar que el exudado purulento drene es una práctica que lleva realizándose durante miles de años; es probable que su efecto beneficioso sea el origen del término 'pus laudable'. En la mayoría de los casos, basta con quitar las grapas o suturas de parte de la herida para poder drenar el líquido purulento. Los líquidos

1. Becario de Investigación – Enfermería, Unidad Profesional de Cirugía, University Hospital of North Tees, Stockton, Reino Unido.

2. Microbiólogo, Freeman Hospital, Newcastle Upon Tyne, Reino Unido.

3. Profesor de Cirugía, Universidad de Dinamarca del Sur, Centro Universitario de Cicatrización de Heridas, Departamento de Cirugía Plástica, Hospital de Odense, Dinamarca.

### PUNTOS CLAVE

1. Puede considerarse el uso de antimicrobianos tópicos para ciertos tipos de heridas quirúrgicas infectadas como complemento del tratamiento convencional (antibióticos sistémicos para la infección extendida e incisión y drenaje para sacar el pus).
2. Es necesario llevar a cabo ensayos aleatorizados y controlados de buena calidad con nuevos apósitos con antimicrobianos.
3. Los datos actuales indican que el mayor beneficio de los antimicrobianos tópicos se consigue con su uso como profilaxis para evitar la aparición de una infección.
4. Los antibióticos tópicos no deben utilizarse porque pueden causar reacciones de hipersensibilidad y sobreinfecciones y favorecer la aparición de bacterias resistentes.

Tabla 1 | **Ensayos clínicos de antimicrobianos tópicos en heridas agudas**

<b>Soluciones oxidantes (peróxido de hidrógeno, hipoclorito sódico)</b>	Se han realizado pocos estudios con el peróxido de hidrógeno en heridas agudas. Existen dudas acerca de su capacidad antimicrobiana en diluciones no tóxicas. En estudios en animales y seres humanos no se observó un efecto perjudicial sobre la cicatrización de la herida, pero el efecto sobre las cargas bacterianas fue limitado <sup>12-14</sup> . En un estudio realizado tras una apendicectomía no se observó toxicidad, pero el compuesto no fue eficaz para prevenir la infección <sup>13</sup> . Lineaweaver y <i>co/s</i> . observaron que una dilución no tóxica de hipoclorito sódico era bactericida <sup>12</sup> . Sin embargo, Cannavo y <i>co/s</i> . observaron que una gasa impregnada en hipoclorito sódico no tenía un efecto beneficioso en la cicatrización de heridas agudas <sup>15</sup> . Los hipocloritos están recomendados en el cuidado de heridas sólo si se usan con precaución como compuestos desbridantes.
<b>Ácido acético</b>	Estudios <i>in vitro</i> indican que es citotóxico <sup>16,17</sup> . Dos estudios no controlados realizados en seres humanos indicaron que es eficaz para las heridas agudas infectadas por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <sup>18,19</sup> .
<b>Clorhexidina</b>	Eficaz para la piel de los pacientes y para el lavado de las manos antes de la cirugía. Estudios en animales indican que puede alterar la cicatrización <sup>20,21</sup> , aunque según otros estudios no es citotóxico en concentraciones más bajas y puede favorecer la cicatrización de la herida <sup>5,6</sup> . Se producen pocas complicaciones microbianas en las heridas agudas durante la cirugía dental <sup>22</sup> , pero no hay efecto en la infección en heridas ni en la estancia hospitalaria tras una apendicectomía <sup>23</sup> .
<b>Plata</b>	Utilizada para quemaduras e injertos de piel como profiláctico para prevenir infecciones <sup>24</sup> . En la mayoría de los estudios en animales no se observaron efectos adversos en la cicatrización <sup>9-11</sup> . Se van a comercializar muchos preparados nuevos <sup>25</sup> .
<b>Yodo</b>	En estudios en animales, la povidona yodada y el yodo cadexomer redujeron la carga bacteriana <sup>8,9</sup> . En un estudio en seres humanos, la povidona yodada redujo el riesgo de infección en la cicatrización de heridas quirúrgicas <sup>26</sup> , aunque en otro estudio fue ineficaz para reducir la carga bacteriana <sup>27</sup> . Las investigaciones con el yodo cadexomer han demostrado que reduce la carga bacteriana y mejora la cicatrización <sup>8</sup> .

infectados situados a mayor profundidad suelen poderse drenar por vía percutánea colocando un catéter (conectado a un sistema de drenaje) utilizando como guía la TC o la ecografía. En ocasiones, es necesario volver a abrir la herida y desbridarla mediante una intervención quirúrgica<sup>28</sup>.

La mayoría de las heridas quirúrgicas que se vuelven a abrir se dejan que cicatricen por segunda intención, aunque algunas pueden cerrarse después del tratamiento y de que los signos clínicos de infección hayan desaparecido. Se produce retraso de la cicatrización por primera intención cuando una herida, abierta de nuevo después de una infección, se vuelve a cerrar después de cuatro o cinco días de tratamiento local más tratamiento de sostén con antibióticos sistémicos (nuevo cierre temprano), y en más del 90 % de los casos la herida cicatriza sin complicaciones<sup>29,30</sup>.

## Antibióticos

A pesar de la preocupación cada vez mayor por las bacterias resistentes a los antibióticos, se sigue recomendando el uso adecuado de antibióticos sistémicos cuando hay signos claros de celulitis, linfagitis o complicaciones generales (p.ej., bacteriemia y sepsis)<sup>30</sup>. El tratamiento con antibióticos está indicado en estas circunstancias independientemente de los resultados de los cultivos de la herida. El tipo y la posología de los antibióticos se pueden modificar más tarde si los análisis de sensibilidad en los cultivos indican que otra pauta es más adecuada. Si los cultivos de la herida indican la presencia de infección pero no hay signos clínicos de un proceso infeccioso, habitualmente los antibióticos deben interrumpirse hasta que se confirme el resultado. En general, no deben administrarse antibióticos tópicos porque pueden causar reacciones de hipersensibilidad y sobreinfecciones y favorecer la aparición de bacterias resistentes<sup>31</sup>. Las IZQ superficiales no requieren necesariamente el uso de antibióticos sistémicos y pueden cicatrizar por sí mismas si no hay una infección generalizada.

## Otros compuestos

Está claro que los apósitos con antimicrobianos tópicos se han utilizado en el pasado y siguen empleándose para las IZQ. La investigación en las heridas agudas se ha centrado en demostrar que los antimicrobianos tópicos carecen de efectos citotóxicos y pueden ayudar a prevenir las infecciones. Existen pocas pruebas de que los antimicrobianos modernos produzcan toxicidad general<sup>32</sup> y hay algunos datos que indican que la aplicación de antimicrobianos tópicos podría prevenir las infecciones en heridas agudas<sup>19,22,24,26</sup>. Sin embargo, en la mayoría de estos estudios se examinó el uso de antimicrobianos en heridas abiertas, que a menudo están contaminadas. La mayoría de las heridas quirúrgicas están cerradas (suturadas), y estas aportaciones pueden no ser relevantes.

## Cicatrización por segunda intención

En una revisión sistemática en la que se examinó el tratamiento con apósitos y compuestos tópicos para las heridas quirúrgicas que cicatrizan por segunda intención no se observaron pruebas que respalden su uso<sup>33</sup>. De los 13 estudios incluidos, seis se



INDICACIONES DE LOS ANTIMICROBIANOS TÓPICOS

<p><b>Heridas con tejido necrótico o con bajo aporte sanguíneo</b></p> <p>Los antibióticos sistémicos pueden no penetrar en el tejido isquémico infectado en dosis terapéuticas; los agentes locales pueden ser mejores</p>	<p><b>Heridas que se contaminan o se infectan repetidamente (ej. fístulas fecales)</b></p> <p>Los niveles elevados de contaminación bacteriana en la zona de la herida retrasan su cicatrización. El tratamiento prolongado con antibióticos sistémicos no es conveniente. Los antimicrobianos tópicos reducen la carga bacteriana y pueden evitar las reinfecciones</p>	<p><b>Pacientes con alergia a antibióticos concretos o con infecciones resistentes a los antibióticos</b></p> <p>Especialmente cuando el tratamiento prolongado con antibióticos sistémicos ha fracasado en una herida quirúrgica abierta infectada</p>	<p><b>Heridas que se benefician del principio de retrasar el cierre primario</b></p> <p>Las heridas infectadas o contaminadas pueden dejarse inicialmente abiertas. Los antimicrobianos tópicos son una opción terapéutica en este estadio. Después de unos días, las heridas suelen estar libres de contaminación y se pueden limpiar y volver a cerrar (principio de retrasar el cierre primario), administrando una dosis única de un antibiótico profiláctico. Este procedimiento reduce el tiempo de cicatrización y mejora el resultado estético</p>
---	--	---	--

Figura 1 | **Indicaciones de los antimicrobianos tópicos**

realizaron en pacientes sometidos a escisión del sinus pilonidal, cinco en pacientes con dehiscencia de la herida durante el postoperatorio, uno en pacientes sometidos a resección abdominoperineal y uno en pacientes sometidos a una amputación infracondílea.

En 5 de los 13 estudios se examinó el efecto de apósitos de gasa en cintas impregnadas en soluciones antimicrobianas y se comparó con el de otros apósitos (habitualmente espuma). El tratamiento antibacteriano no se identificó con un efecto beneficioso en la cicatrización de la herida, pero los apósitos con gasa causaron mayor molestias y los pacientes estuvieron menos satisfechos con ellos que con los apósitos de espuma.

**Cicatrización por primera intención**

No hay estudios de buena calidad en los que se hayan examinado los efectos beneficiosos de los antimicrobianos tópicos sobre las heridas quirúrgicas que cicatrizan por primera intención, aunque algunas investigaciones recientes han indicado que los antimicrobianos tópicos pueden usarse como ‘tratamiento de rescate’ para las heridas quirúrgicas que no cicatrizan debido a una infección (véase la Figura 1)<sup>34</sup>. Además, los antisépticos tópicos (p.ej., la plata iónica) se utilizan ahora en combinación con los mejores productos para el cuidado de heridas, como apósitos de Hydrofiber®, alginatos, espumas, hidrogeles e incluso tratamiento tópico con presión negativa<sup>25</sup>. No obstante, es necesario realizar ensayos aleatorizados comparativos para poder recomendar sistemáticamente estos tratamientos. Los antimicrobianos también pueden usarse antes de cerrar la herida como profilaxis.

Se ha indicado que la povidona yodada penetra más en los tejidos que la plata, la cual posiblemente destruye sólo las bacterias presentes en la superficie<sup>35</sup>; por tanto, es más adecuado el uso de povidona yodada para las heridas quirúrgicas cerradas. En un estudio se investigaron los efectos de povidona yodada sobre heridas agudas cerradas en animales y no se observó efecto beneficioso alguno, aunque los autores no mencionaron la dosis utilizada de povidona yodada<sup>36</sup>.

Los antimicrobianos tópicos pueden no ser tan eficaces contra las bacterias que residen en las heridas como lo son contra las mismas bacterias *in vivo*. El motivo es que la presencia de exudados como suero, sangre y pus reduce la actividad de algunos antisépticos<sup>37</sup>.

**Elección del apósito adecuado**

La mayoría de las heridas quirúrgicas infectadas no presentan una dehiscencia completa. Por tanto, el acceso a la zona de la herida a menudo es limitado, pero puede lograrse a través de una línea de sutura parcialmente abierta o separando el tejido superficial. Los factores que se deben tener en cuenta al elegir un apósito se muestran en la Tabla 2.

**CONCLUSIÓN**

Es necesario realizar ensayos extensos de buena calidad con los nuevos apósitos antimicrobianos para poder recomendar su uso sistemático en las heridas quirúrgicas infectadas. También es esencial llevar a cabo un análisis de coste-beneficio y encontrar un equilibrio entre las repercusiones negativas en la cicatrización de la herida y los efectos beneficiosos a corto plazo resultantes de reducir la carga bacteriana<sup>31</sup>. Los datos más



Tabla 2 | Factores que se deben tener en cuenta al elegir un apósito

<b>Frecuencia de cambio del apósito</b>	No utilizar preparados en formulaciones de liberación lenta para las heridas que requieren que se cambie frecuentemente el apósito. Muchos preparados liberan principios activos cuando el apósito absorbe líquidos y no son adecuados para las heridas secas <sup>38</sup> . Las cremas acuosas (que contienen antimicrobianos) no son apropiadas para las heridas con gran cantidad de exudado <sup>3</sup> .
<b>Tamaño de la herida</b>	Se ha indicado que algunos preparados pueden absorberse de forma sistémica, pero no hay datos claros que respalden esta hipótesis. Hay que actuar con precaución en las heridas grandes, y los médicos deben consultar la ficha técnica del fabricante si necesitan obtener más información.
<b>Localización de la herida</b>	Los apósitos deben ser flexibles. En ortopedia, la mayoría de las heridas quirúrgicas están situadas por encima de la articulación, y los apósitos deben permitir que la articulación se mueva libremente para la movilización postoperatoria. Hay que elegir formulaciones concretas cuando sólo se pueda acceder a la cavidad a través de una línea de sutura parcialmente abierta.
<b>Dolor</b>	Los apósitos que establecen un contacto húmedo con la herida y no se adhieren a ella causan menos dolor cuando se retiran. La gasa se ha asociado a dolor durante el cambio de apósito <sup>39</sup> .
<b>Preferencia del paciente</b>	Hay que determinar si los pacientes presentan intolerancia a los apósitos con antimicrobianos en las fases iniciales del tratamiento. El cumplimiento terapéutico aumenta si el apósito satisface las necesidades de los pacientes (es decir, controla el exudado, es cómodo, flexible, no es voluminoso y causa un dolor mínimo durante su aplicación y retirada).

sólidos indican que los antimicrobianos tópicos son útiles en la profilaxis (es decir, la preparación de la piel antes de la cirugía); sin embargo, es improbable que produzcan efectos beneficiosos en las heridas quirúrgicas cerradas porque penetran poco en la herida. Hay determinadas circunstancias en las que los antimicrobianos tópicos pueden usarse como tratamiento de rescate de heridas quirúrgicas que no cicatrizan.

## Bibliografía

- Leaper DJ, Goor HV, Reilly J, et al. Surgical site infection – a European perspective of incidence and economic burden. *Int Wound J* 2004; 1: 247-73.
- Melling AC, Hollander DA, Gottrup F. Identifying surgical site infection in wounds healing by primary intention. In: European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Identifying criteria for wound infection*. London: MEP Ltd, 2005; 14-17.
- Scanlon E. Wound infection and colonisation. *Nurs Standard* 2005; 19: 57-62.
- Tur E, Bolton L, Constantine BE. Topical hydrogen peroxide treatment of ischemic ulcers in the guinea pig: blood recruitment in multiple skin sites. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33(2): 217-21.
- Brennan SS, Foster ME, Leaper DJ. Antiseptic toxicity in wounds healing by secondary intention. *J Hosp Infect* 1986; 8(3): 263-67.
- Shahan MH, Chuang AH, Brennan WA, et al. The effect of chlorhexidine irrigation on tensile wound strength. *J Periodontol* 1993; 64(8): 719-22.
- Rodeheaver G, Bellamy W, Kody M, et al. Bactericidal activity and toxicity of iodine-containing solutions in wounds. *Arch Surg* 1982; 117: 181-85.
- Mertz PM, Oliveira-Gandia MF, Davis SC. The evaluation of cadexomer iodine wound dressing on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in acute wounds. *Dermatol Surg* 1999; 25: 89-93.
- Kjolseth D, Frank JM, Barker JH, et al. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularization. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 305-12.
- Lansdown AB, Sampson B, Laupattarakasem P, et al. Silver aids healing in the sterile skin wound: experimental studies in the laboratory rat. *Br J Dermatol* 1997; 137(5): 728-35.
- Geronemus RG, Mertz PM, Eaglstein WH. Wound healing. The effects of topical antimicrobial agents. *Arch Dermatol* 1979; 115: 1311-14.
- Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg* 1985; 120(3): 267-70.
- Lau WY, Wong SH. Randomized, prospective trial of topical hydrogen peroxide in appendectomy wound infection. High risk factors. *Am J Surg* 1981; 142: 393-97.
- Leyden JJ, Bartelt NM. Comparison of topical antibiotic ointments, a wound protectant, and antiseptics for the treatment of human blister wounds contaminated with *Staphylococcus aureus*. *J Fam Pract* 1987; 24(6): 601-04.
- Cannavo M, Fairbrother G, Owen D, et al. A comparison of dressings in the management of surgical abdominal wounds. *J Wound Care* 1998; 7(2): 57-62.
- Cooper ML, Laxer JA, Hansbrough JF. The cytotoxic effects of commonly used topical antimicrobial agents on human fibroblasts and keratinocytes. *J Trauma* 1991; 31(6): 775-84.
- Lineaweaver W, McMorris S, Soucy D, et al. Cellular and bacterial toxicities of topical antimicrobials. *Plast Reconstr Surg* 1985; 75: 394-96.
- Phillips I, Lobo AZ, Fernandes R, et al. Acetic acid in the treatment of superficial wounds infected by *Pseudomonas aeruginosa*. *Lancet* 1968; 1: 11-13.
- Sloss JM, Cumberland N, Milner SM. Acetic acid used for the elimination of *Pseudomonas aeruginosa* from burn and soft tissue wounds. *J R Army Med Corps* 1993; 139(2): 49-51.
- Saatman FA, Carlton WW, Hubben K, et al. A wound healing study of chlorhexidine digluconate in guinea pigs. *Fundam Appl Toxicol* 1986; 6(1): 1-6.
- Niedner R, Schopf E. Inhibition of wound healing by antiseptics. *Br J Dermatol* 1986; 115(Suppl 31): 41-44.
- Lambert PM, Moris HF, Ochi S. The influence of 0.12% chlorhexidine gluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55(12): 25-30.
- Crossfill M, Hall R, London D. The use of chlorhexidine antiseptics in contaminated surgical wounds. *Br J Surg* 1969; 56(12): 906-08.
- Livingston DH, Cryer HG, Miller FB, et al. A randomized prospective study of topical antimicrobial agents on skin grafts after thermal injury. *Plast Reconstr Surg* 1990; 86(6): 1059-64.
- Parsons D, Bowler PG, Myles V, et al. Silver antimicrobial dressings in wound management: a comparison of antibacterial, physical and chemical characteristics. *Wounds* 2005; 17(8): 222-32.
- Viljanto J. Disinfection of surgical wounds without inhibition of wound healing. *Arch Surg* 1980; 115: 253-56.
- Lammers RL, Fourre M, Callahan ML, et al. Effect of povidone-iodine and saline soaking on bacterial counts in acute, traumatic, contaminated wounds. *Ann Emerg Med* 1990; 19(6): 709-14.
- Patel CV, Powell L, Wilson SE. Surgical wound infections. *Curr Treat Opinions Infect Dis* 2000; 2: 147-53.
- Gottrup F, Gjode P, Lundhus F, et al. Management of severe incisional abscesses following laparotomy. Early reclosure under cover of metronidazole and ampicillin. *Arch Surg* 1989; 124: 702-04.
- Gottrup F. Wound closure techniques. *J Wound Care* 1999; 8: 397-400.
- White RJ, Cooper R, Kingsley A. Wound colonization and infection: the role of topical antimicrobials. *Br J Nurs* 2001; 10(9): 563-78.
- Lansdown AB, Williams A. How safe is silver in wound care? *J Wound Care* 2004; 13(4): 131-36.
- Vermeulen H, Ubbink D, Goossens A, et al. Dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2): CD003554.
- Grubbs BC, Statz CL, Johnson EM, et al. Salvage therapy of open, infected surgical wound: a retrospective review using Techni-Care. *Surg Infect* 2000; 1(2): 109-14.
- Sibbald RG, Browne AC, Coutts P, et al. Screening evaluation of an ionized nanocrystalline silver dressing in chronic wound care. *Ostomy Wound Manage* 2001; 47(10): 38-43.
- Kashyap A, Beezhold D, Wiseman J, et al. Effect of povidone iodine dermatologic ointment on wound healing. *Am Surg* 1995; 61(6): 486-91.
- Drosu A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5): 149-66.
- Thomas S. A structured approach to the selection of dressings. [www.worldwidewounds.com/1997/july/Thomas-Guide/Dress-Select.html](http://www.worldwidewounds.com/1997/july/Thomas-Guide/Dress-Select.html) (accessed 2 February 2006).
- Moffatt CJ, Franks PK, Hollinworth H. Understanding wound pain and trauma: an international perspective. In: European Wound Management Association (EWMA). Position Document: *Pain at wound dressing changes*. London: MEP Ltd, 2002; 2-7.