

ALTERNATIVAS TERAPEUTICAS EN EL MANEJO DE HERIDAS CON RESISTENCIAS BACTERIANAS

Araceli Calvo

El objetivo del movimiento One health es que la medicina, la veterinaria y las ciencias ambientales trabajen de manera conjunta para defender una única salud. Y una de las labores es la lucha contra la utilización inadecuada de los antibióticos, que ha hecho que las bacterias desarrollen resistencia a estos.

Una gran parte de esta responsabilidad recae en los veterinarios. Datos preocupantes recogen por ejemplo que en España el 56'6 % de las orquiectomías electivas de perro, cirugía limpia y rápida, salen con receta de antibiótico postoperatorio.

Según estudios, el 5% de la flora cutánea en perros sanos ya presenta resistencias.

El porcentaje de bacterias pansusceptibles (que son sensibles a todos los antibióticos) habituales en infecciones de piel y oídos en el perro está por debajo de 23 %. Y resistentes a uno o más antibióticos por encima del 56%.

Unas 3500 personas mueren cada día por infecciones multiresistentes y ya se estima que mucho antes del año 2050 alrededor de 10 millones de personas morirán al año por infecciones bacterianas que no responden a antibiótico. Así como el cambio climático, esto es otro problema muy serio de salud pública.

Tenemos la obligación de reducir el abuso de prescripción y buscar alternativas antimicrobianas.

- ✓ La gran mayoría de heridas no requieren antibiótico.

La infección es una contaminación causada por un microorganismo patógeno que se multiplica en la herida, con respuesta inmunológica y **daño estructural**.

La justificación del uso de antibióticos debe venir precedida de un diagnóstico real confirmado por citologías, estado de la herida y cultivo microbiológico.

A considerar:

- ✓ La piel no es estéril.
- ✓ La flora en equilibrio función protectora.
- ✓ Los microorganismos penetran en la herida.
- ✓ Sistema defensivo: colonización controlada

El desarrollo de infección va a venir condicionada por muchos factores:

- ✓ Estado inmunológico paciente.
- ✓ Edad, patologías concomitantes, condición corporal.
- ✓ Tratamientos: tipo de cura, fármacos inmunosupresores, antibioterapia..
- ✓ Patogenicidad del microorganismo.
- ✓ Infección sitio quirúrgico: administración O₂ , hipotermia, asepsia.

En esta charla se van a tratar alternativas a la prescripción de antibióticos.

Limpieza

La limpieza es esencial para retirar carga bacteriana patógena.

- Disminuye posibilidad de formación de biofilm (prevención)
- Sirve para retirar cuerpos extraños y suciedad
- Retirar exudados (con exceso de ROS; de MMP'S, restos celulares,..)

La limpieza una o dos veces por semana con sueros, con o sin antisépticos diluidos y el mantener los bordes perilesionales rasurados, y limpios disminuyen la posibilidad de infección o colonización bacteriana descontrolada. Entre limpiezas la herida siempre estará cubierta por apósitos y vendajes protectores.

Una herida no expuesta al ambiente está protegida frente al contacto de posible patógenos.

Biofilms

Los biofilms son poblaciones microbianas complejas que secretan una sustancia polimérica extracelular que los adhiere al lecho de la herida, y los protege del sistema inmunitario del huésped y de antimicrobianos como antisépticos y antibióticos. Crece y se diferencia, culminando una comunidad de biopelícula madura en la que van aumentando las resistencias. Las defensas del huésped son ineficaces para erradicar el biofilm, pero reconocen su presencia con una formación excesiva de neutrófilos, citoquinas proinflamatorias y proteasas derivadas del huésped. Esto produce la destrucción del tejido y un aumento en la permeabilidad capilar .

El uso de limpiadores antimicrobianos que contienen tensioactivos o limpiadores que contienen conservantes antimicrobianos son útiles para interrumpir la biopelícula en la herida. (por ejemplo, polihexamida-betaina)

Para interrumpir la formación de nuevo es recomendable la aplicación de apósitos antibacterianos para terapia de heridas.

Se recomiendan antimicrobianos tópicos (Yodo, PHMB, Plata, miel, DACC) después del desbridamiento para evitar (o por lo menos demorar) la adhesión de microbios planctónicos y para matar toda biopelícula interrumpida o dispersa.

Sevofluorano

El sevoflurano es un anestésico general inhalatorio del grupo de los éteres halogenados, indicado en la inducción y mantenimiento de la anestesia general. Es un líquido volátil incoloro, comercializado en frascos de 250 ml, que se vaporiza para su uso como gas anestésico. El beneficio del sevoflurano tópico parece no limitarse a su efecto analgésico, que aparece prácticamente de manera inmediata y posibilita un desbridamiento cortante eficaz. Se ha propuesto que puede producir una aceleración de la cicatrización debido a su efecto vasodilatador y, a pesar de desconocerse su mecanismo de acción, se ha detectado acción bactericida in vitro contra cepas multiresistentes de *S. Aureus*, *P. Aeruginosa* y *E.Coli*.

Polihexamida-betaina PHMB

Las soluciones de lavado de heridas tradicionales, como la solución Ringer Lactato, el suero fisiológico y el agua estéril no han demostrado ser eficaces contra el biofilm. Los componentes del PHMB son

-Betaína 0,1% (tensioactivo)

-Polihexametileno biguanida (PHMB) 0,1% (agente antimicrobiano)

El PHMB se adhiere y altera las membranas celulares causando que se filtren los iones de potasio y otros componentes citosólicos, lo que resulta en la muerte celular. Los estudios han demostrado que, si bien el PHMB no forma ninguna asociación con los fosfolípidos neutros de las membranas celulares de los animales, sí interactúa fuertemente con un componente clave de las membranas bacterianas, el fosfatidilglicerol ácido (PG), siendo de esta forma no citotóxico para el tejido neoformado y acelerando la cicatrización.

Zinc

En la piel, la mayor concentración de zinc se encuentra en la epidermis, sobre todo en los queratinocitos más próximos a la membrana basal. En la fase inflamatoria inicial, los niveles de zinc se elevan en los bordes de la herida y esta concentración va aumentando durante la granulación y epitelización. A pesar de que el mecanismo exacto del zinc se desconoce, se han propuesto diferentes vías que podrían estar implicadas, como son la replicación y migración celular, la síntesis proteica y la reparación celular. Además, también se ha demostrado que, al aplicar zinc tópico en las heridas se promueve el desbridamiento autolítico. Esto se debe a la actividad colagenasa de las metaloproteinasas de matriz de las que es cofactor el zinc. Por otro lado, también es cofactor de proteínas antioxidantes que aumentan la resistencia celular a la apoptosis al tener efecto protector de especies reactivas de oxígeno y toxinas bacterianas. Su efecto antiinflamatorio también se asocia a su acción reguladora de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares. En estudios experimentales se ha detectado la inhibición del crecimiento de diferentes especies bacterianas.

Otras alternativas antimicrobianas

El uso tópico de ozono, plata o DACC, nombrados ya en los cuidados de las quemaduras son una buena opción para la profilaxis de la infección.

ENERGÍA LUMÍNICA FLUORESCENTE

La energía lumínica fluorescente es una forma de fotobiomodulación basada en una luz azul que activa sustratos fotoconvertidores tópicos para generar energía de luz fluorescente (ELF) con una longitud de onda aproximadamente entre 440 y 700 nm. Se ha demostrado que la ELF ayuda a la piel para controlar las afecciones inflamatorias y acelerar la curación.

MECANISMO DE ACCIÓN

La fotobiomodulación por fluorescencia actúa a través de la interacción de fotones que impulsan la actividad metabólica celular con el resultado de una disminución en los tiempos de curación.

Esta técnica de estimulación celular se basa en la iluminación durante unos minutos de una lesión cutánea con una luz LED (diodo emisor de luz), en la que se ha extendido una capa de gel amorfo específico (con cromóforos especializados). La lámpara emite una luz azul de onda corta, pero los cromóforos contenidos en el gel son excitados y generan fluorescencia, liberando fotones a diferentes longitudes de onda más largas (azul, verde, amarilla, roja) que pueden penetrar a diferentes profundidades hasta un máximo de aproximadamente 6 mm. La absorción de dichos fotones por cromóforos endógenos (citocromo C oxidasa, flavinas, y opsinas) dentro de la piel y el tejido subdérmico, resulta en varios efectos biológicos sobre puntos clave para su reparación. La luz azul y la verde tienen efecto microbicida, y la potenciación de la defensa celular por el efecto global policromático posicionan la luz fluorescente como una alternativa excelente.

Finalmente, se ha demostrado que la ELF ayuda a controlar el estrés oxidativo existente en las heridas crónicas: desequilibrio en el balance de radicales libres y los inhibidores antioxidantes que conduce a la apoptosis celular. Al romper este ciclo se produce una activación de la cicatrización que disminuye complicaciones y genera un ambiente poco grato para la colonización crítica y formación de biofilms.

LA PRESIÓN NEGATIVA PARA TERAPIA DE CURACIÓN DE HERIDAS

La terapia de presión negativa (TPN) consiste en la aplicación de vacío en el lecho de la herida en un ambiente húmedo cerrado, lo que proporciona múltiples beneficios para la cicatrización por segunda intención, reduce los tiempos de curación y disminuye notablemente las posibles complicaciones. El empleo de la TPN puede ser una alternativa útil para el tratamiento de heridas, dado que reduce considerablemente el tiempo de cicatrización y sus complicaciones en heridas “hard to heal”. Pero el tratamiento con presión tópica negativa ofrece nuevas posibilidades para el tratamiento de numerosas patologías.

MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción es multifactorial y consecuencia de la acción física de un sistema de vacío, que genera un gradiente de presión negativa sobre el propio lecho de la herida. Estas fuerzas mecánicas creadas tienen dos efectos: por un lado aumentan el flujo sanguíneo, y por otro lado realizan una aspiración continua que retira restos celulares necróticos, microorganismos, y sobreproducción del exudado. El aumento del flujo vascular favorece la proliferación celular, la producción de factores de crecimiento y la angiogénesis.

EFFECTOS SOBRE LA CICATRIZACIÓN

En comparación con otros tratamientos, la TPN ha mostrado una notable reducción del tiempo de curación de fase inflamatoria a fase proliferativa, y de la frecuencia de curas. Su uso implica una estrategia terapéutica global. La herida queda sellada por un sistema de vendaje que proporciona aislamiento externo, tanto físico como microbiológico: impide la contaminación externa, retira las bacterias de la propia herida, y evita la diseminación de bacterias potencialmente resistentes al ambiente exterior. Asimismo, crea un ambiente húmedo que impide la desecación del lecho de la herida, óptimo para los procesos biocelulares que se desarrollan durante la cicatrización. La presión negativa subatmosférica, suministrada en el propio lecho, crea una succión que reduce el volumen de la herida, aproxima los bordes y oblitera los espacios muertos, además de aspirar el exudado y restos de detritus presentes en la herida. Y el efecto mecánico del aspirado aumenta la perfusión tisular, y en consecuencia el aporte de oxígeno y nutrientes, defensa celular, y mejora el retorno sanguíneo y linfático, disminuyendo el edema inflamatorio. El estrés mecánico de la propia succión tiene un efecto de aumento local en la cantidad de los factores de crecimiento endoteliales, así como de estimulación de mitosis celular y migración de fibroblastos. Como consecuencia se induce un tejido de granulación de manera más rápida que en el resto de terapias.