

## Manejo de la herida con biopelículas

Ana María Montero Hernández<sup>1</sup>, José María Gutiérrez Urbón<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup>Farmacéutica/o de Hospital

<sup>1</sup>Servicio de Farmacia. Xerencia Xestión Integrada de Ferrol. A Coruña. España

<sup>2</sup>Servicio de Farmacia. Xerencia Xestión Integrada de A Coruña. España

e-mail: [Jose.Gutierrez.Urbon@sergas.es](mailto:Jose.Gutierrez.Urbon@sergas.es)

Las biopelículas son ecosistemas microbianos complejos que contienen bacterias y/o hongos. Los microorganismos sintetizan y secretan una matriz de protección que adhiere firmemente la biopelícula a una superficie inerte o a un tejido vivo. Son comunidades heterogéneas y dinámicas, que cambian continuamente. Pueden consistir en una sola especie bacteriana o fúngica o, más comúnmente, pueden ser polimicrobianas.

La presencia de biopelículas en la naturaleza es ubicua, y en el ámbito de la medicina se forman en las superficies de dispositivos médicos como catéteres, sondas urinarias y prótesis. Son un importante factor causante de las enfermedades que se caracterizan por una infección bacteriana subyacente con escasa

respuesta a la antibioterapia.

Las biopelículas también se encuentran en las heridas y se sospecha que retrasan su curación. En estudios de microscopía realizados en heridas crónicas se observó que el 60% de las muestras contenía estructuras de biopelícula en comparación con solo el 6% de biopsias realizadas en heridas agudas. Es probable que casi todas las heridas crónicas tengan comunidades de biopelículas, al menos, en una parte del lecho de la herida. La biopelícula está implicada en el retraso en la cicatrización. Su presencia se asocia con el deterioro de la epitelización y la formación de tejido de granulación, y promueve una inflamación de bajo grado de respuesta que interfiere con la curación de la herida y si no se maneja con eficacia puede

progresar a infección.

### Formación de las biopelículas

Se han propuesto 5 fases en la formación de las biopelículas (Figura 1):

#### Primera fase: Adhesión reversible a la superficie

La mayoría de microorganismos en estado

planctónico en condiciones naturales tienden a adherirse a superficies. Este primer anclaje, que es reversible, es un proceso físico-químico determinado por fuerzas físicas y electrostáticas entre la célula y la superficie. En bacilos gram-negativos, la presencia de flagelos, fimbrias y pili son importantes para la fase de adherencia primaria. La motilidad ayuda a la bac-

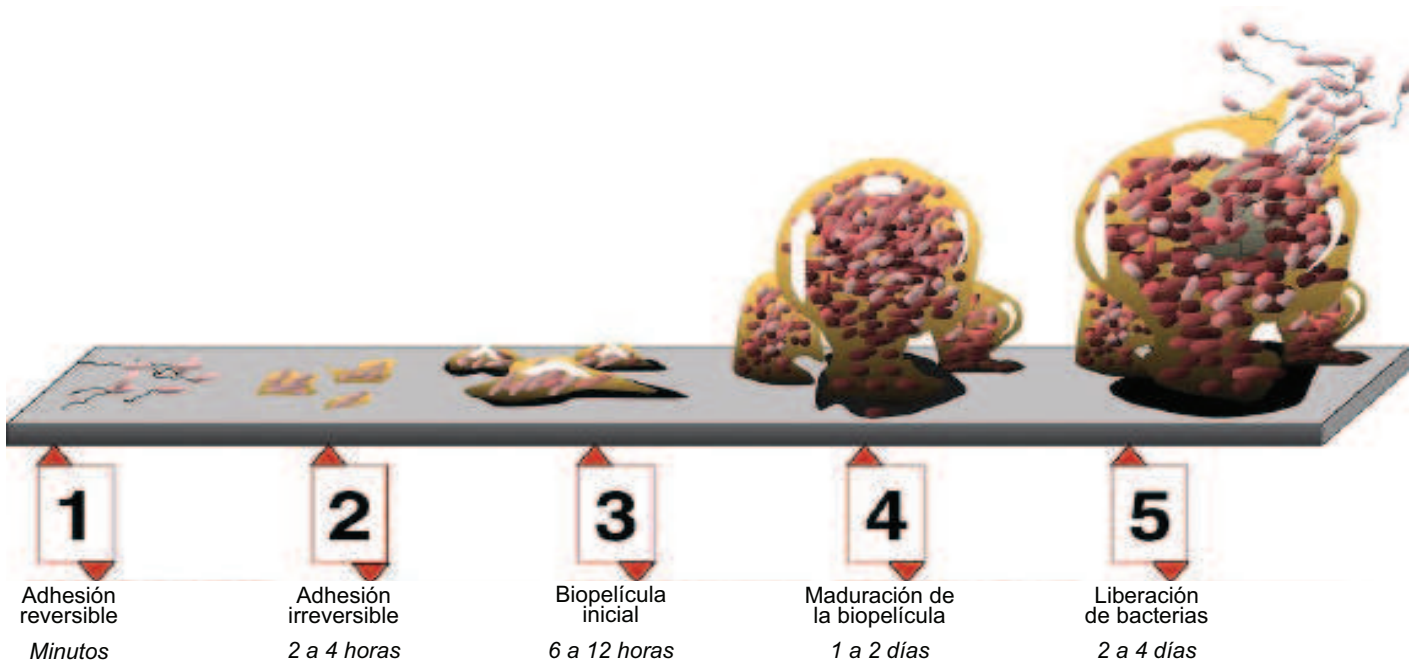


Figura 1. Fases de la formación de biopelículas

teria a alcanzar la superficie y contrarrestar las repulsiones hidrofóbicas. Sin embargo la motilidad no es un requisito esencial pues muchas bacterias gram-positivas inmóviles son capaces de formar biopelículas. La presencia de algunas proteínas de la superficie externa celular favorece la capacidad de la bacteria para adherirse a las superficies. Las propiedades de la superficie como la rugosidad o hidrofilia también favorecen el anclaje celular. En esta fase inicial la bacteria puede desprenderse de la superficie volver al estado planctónico si le empujan fuerzas hidrodinámicas o fuerzas repulsivas o en respuesta a la disponibilidad de nutrientes.

#### **Segunda fase: Adhesión irreversible a la superficie**

La adhesión irreversible se consigue cuando la bacteria puede resistir las fuerzas de cizalla y mantener un agarre firme en la superficie. A medida que las bacterias se multiplican, se adhieren más firmemente y se diferencian, cambiando los patrones de expresión génica en formas que promueven la supervivencia. Este cambio implica la expresión de genes específicos, se producen cambios y alteraciones en su morfología y cambia su tasa de crecimiento. Esto es el resultado de un tipo de comunica-

ción bacteriana basado en la producción de moléculas señal de bajo peso molecular conocida como quórum sensing.

#### **Tercera fase: Formación de la biopelícula**

Una vez bien adheridas, las bacterias comienzan a segregar una matriz circundante conocida como sustancia polimérica extracelular (SPE). Se trata de una matriz protectora o limo. A partir de ahí, las pequeñas colonias bacterianas empiezan a formar una biopelícula inicial. La composición exacta de la de la SPE varía según los microorganismos presentes, pero por lo general, consta de polisacáridos, proteínas, glucolípidos, y ADN bacteriano, componente éste último que parece ser importante para el mantenimiento estructural de la matriz. Varias proteínas y enzimas secretadas facilitan la adhesión firme de la biopelícula al lecho de la herida.

#### **Cuarta fase: Maduración de la biopelícula**

Se desarrolla una estructura organizada. La biopelícula se adapta a los cambios poblacionales y a la disponibilidad de oxígeno y nutrientes. La estructura de la matriz es más densa en el núcleo y más porosa en la superficie, con canales de agua que permiten la dispersión y el intercambio de sustancias. Las bacterias con un metabolismo más activo permanecen

en las capas externas de la matriz cerca de los canales de agua.

#### **Quinta fase: Desprendimiento de bacterias y retorno a la vida planctónica**

Las biopelículas maduras excretan continuamente bacterias planctónicas, microcolonias y fragmentos de biopelícula, que pueden dispersarse y adherirse a otras partes del lecho de la herida o a otras heridas, formando nuevas colonias de biopelículas.

#### **Identificación de biopelículas en heridas**

La capacidad de reconocer precozmente los síntomas clínicos de infección con biopelícula es vital para mejorar el tratamiento de heridas con dificultad para cicatrizar. Existen signos clínicos que sugieren la presencia de biopelícula en una herida crónica como la visualización de una capa translúcida, viscosa y brillante en el lecho de la herida, sobre todo si reaparece rápidamente después de desbridamiento quirúrgico, sin embargo el diagnóstico clínico es eminentemente subjetivo y no concluyente. Actualmente a menos que la herida está densamente poblada por bacterias, se necesita una biopsia de tejido o hisopo, combinado con técnicas de identificación microscópicas para confirmar la presencia de una biopelícula en la

herida (Tabla 1).

#### **Estrategias para el tratamiento de las biopelículas en heridas**

No existe una solución de un sólo paso para el tratamiento de heridas con biopelícula. La estrategia (Tabla 2) debe contemplar un manejo secuencial que tenga como objetivo:

- Reducir la carga microbiana de la biopelícula
- Evitar la reconstitución de la biopelícula

#### **Reducción de la carga microbiana**

Las bacterias de la biopelícula son particularmente tolerantes al tratamiento antibiótico no sólo debido al aumento de la transmisión de mecanismos de resistencia dentro de la comunidad de la biopelícula, sino también a causa de las limitaciones de difusión planteados por la matriz extracelular, la inactivación de antibióticos por la alta concentración de iones metálicos y el bajo pH, y la presencia de células metabólicamente inactivas indemnes a la acción del antibiótico. Combinados, estos factores hacen que las bacterias de la biopelícula sean hasta 1.000 veces más tolerante y/o resistente a los antibióticos que las células planctónicas. Para reducir la carga microbiana es necesaria la eliminación física mediante el desbridamiento quirúrgico o limpieza vigorosa de la

## Manejo de la herida con biopelículas

Signo clínico	Marcador	Método de identificación
Herida no cicatrizante	Esfacelos, brillo	Examen visual
Olor pútrido	Olor	Examen visual
Tejido necrótico	Tejido necrótico	Examen visual
Refractario a antibióticos	No respuesta a antibiótico	Recuento de carga microbiana
Etiología polimicrobiana	Identificación bacteriológica y molecular	Técnicas de aislamiento y moleculares/PCR
Bacterias con alto potencial de formación de biopelículas	Potencial de formación de biopelículas	Ensayo de microtitulación con cristal de violeta
Visualización de biopsia	Evidencia de microcolonias	Examen microscópico y Gram Microscopio óptico Microscopio electrónico de barrido
	Evidencia de sustancia polimérica extracelular	Tinción de hematoxilina y eosina, blanco de calcofluor/bromuro de etidio; Congo rojo/fucsina fenicada; safranina/FITC-ConA; DAPI/PAS
	Evidencia de respuesta inflamatoria (no siempre evidente)	Tinción de hematoxilina y eosina

Tabla 1. Marcadores para la identificación de biopelículas en heridas.  
 DAPI/PAS: Tinción 4',6-diamino-2-fenilindol/ácido peryódico de Schiff  
 FITC-ConA: Isotiocianato de fluoresceína/concanavalina A

piel, que además eliminan el tejido necrótico y exponen el lecho de la herida a las defensas del huésped.

Existen varios métodos de desbridamiento,

desde el desbridamiento quirúrgico a la irrigación local de la herida con soluciones estériles o antisépticas.

La frecuencia del desbridamiento o limpieza

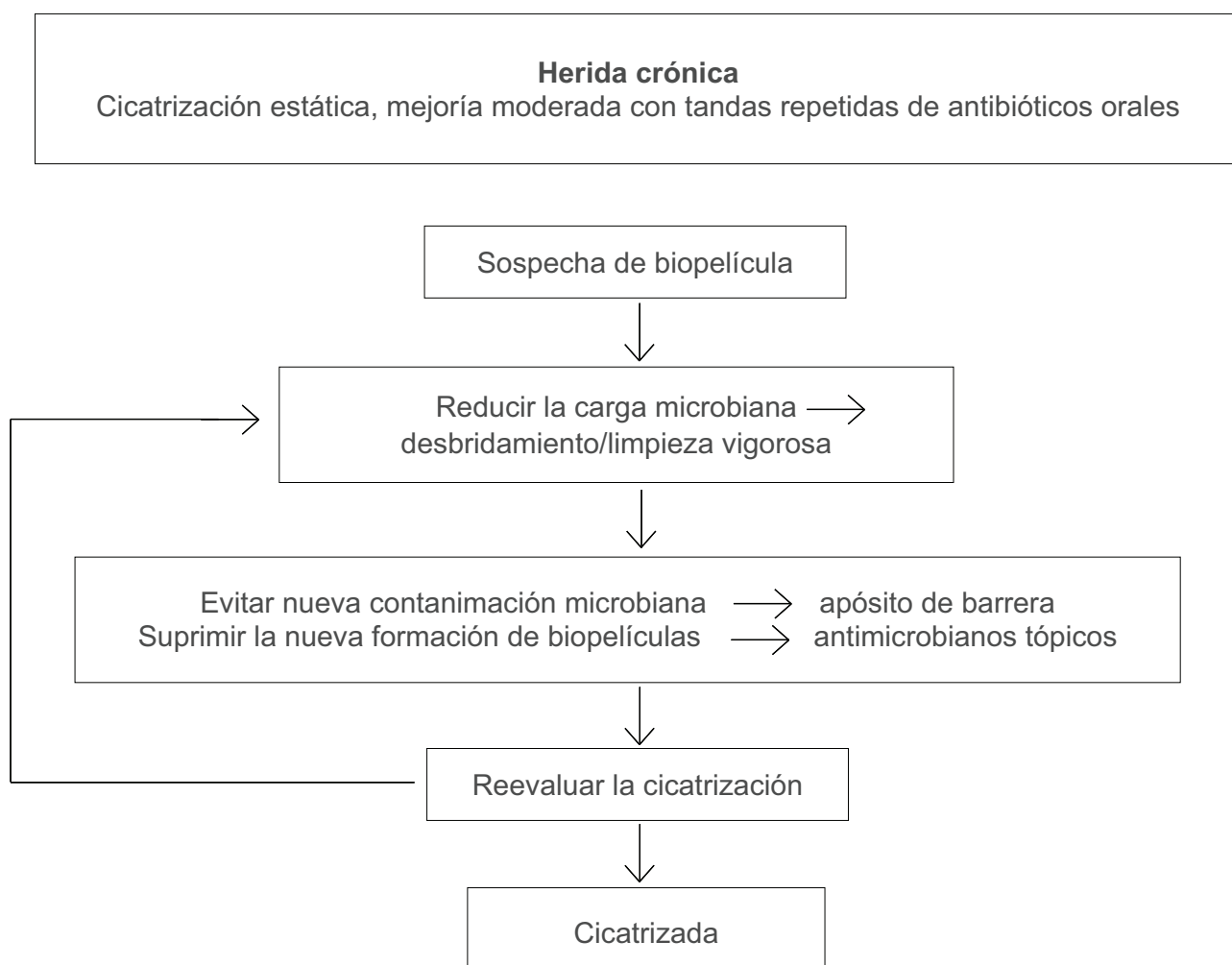


Tabla 2. Algoritmo del tratamiento de heridas con sospecha de biopelículas

debe ser periódica porque un único procedimiento es poco probable que elimine totalmente la biopelícula, de modo que se puede regenerar y madurar al cabo de varios días.

#### **Evitar la reconstitución de la biopelícula**

La biopelícula puede volver a formarse en una herida por el crecimiento de fragmentos que no se eliminaron tras el desbridamiento o la limpieza, la propagación de bacterias planctónicas liberadas de la biopelícula restante o el crecimiento de la biopelícula por microorganismos recientemente introducidos.

La utilización de apósitos barrera previene la nueva contaminación microbiana de la herida, mantienen una apropiada gestión de la humedad y proporcionan amortiguación para distribuir las presiones ante golpes o rozaduras.

Los antimicrobianos tópicos eliminan las bacterias planctónicas y reducen el crecimiento de restos de biopelículas no eliminadas en la desbridación. Los agentes más utilizados son la plata, derivados del iodo, miel y polihexametileno biguanida (polihexanida o PHMB).

El cuidado de la herida basado en la presencia de biopelículas se basa en un algoritmo que incluye de forma secuencial desbridamiento, la aplicación de apósitos de barrera y la admi-

nistración de antimicrobianos tópicos hasta la cicatrización de la herida.

#### **Más información en:**

Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J, et al. Biofilms Made Easy. *Wounds International* 2010;1:1-6

Cooper RA, Bjarnsholt T, Alhede M. Biofilms in wounds: a review of present knowledge. *J Wound Care*. 2014;23:570, 572-4

Percival SL, Hill KE, Williams DW, et al. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. *Wound Repair Regen*. 2012;20:647-57.

Metcalf DG, Bowler PG. Biofilm delays wound healing: A review of the evidence. *Burn Trauma* 2013;1:5-12.

Rhoads DD, Wolcott RD, Percival SL. Biofilms in wounds: management strategies. *J Wound Care*. 2008;17: 502-8.

Los autores de este artículo declaran no tener conflicto de intereses