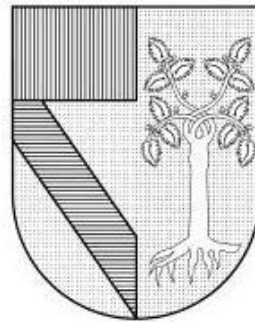


UNIVERSIDAD PANAMERICANA

**Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Enfermería**



**“TOXICIDAD DE LOS APÓSITOS DE PLATA EN LAS HERIDAS
CRÓNICAS”**

PROYECTO TERMINAL

QUE PRESENTA

SAMUEL VILICAÑA PÉREZ

P A R A O B T E N E R E L G R A D O D E :

**MAESTRO EN TERAPIA DE HERIDAS, ESTOMAS Y
QUEMADURAS**

DIRECTOR:

M. en C. Gabriela Chico Barba

CO-DIRECTOR:

MTHEQ María Alejandra Bonilla de Jesús

Tabla de contenido

1	RESUMEN	3
2	MARCO TEÓRICO.....	4
2.1	Heridas crónicas.....	4
2.1.1	Lesiones de pie diabético.	5
2.1.2	Úlceras venosas	5
2.1.3	Úlceras arteriales.....	6
2.1.4	Úlceras linfáticas.....	7
2.1.5	Úlceras mixtas	7
2.1.6	Lesiones por Presión	8
3	CURA HÚMEDA	8
3.1	Tipos de apósitos	9
3.2	De la contaminación a la infección	11
3.2.1	Contaminación.....	11
3.2.2	Colonización	11
3.2.3	Biofilm	12
3.2.4	Infección	13
4	APÓSITOS DE PLATA	15
4.1	Características	15
4.2	Mecanismos de acción.....	15
4.3	Formulaciones y prioridades	16
4.4	Presentaciones comerciales.....	17
4.4.1	Acticoat®	17
4.4.2	Mepilex AG®.....	17
4.4.3	Aquacel Ag®.....	17

4.4.4	Sulfadiazina de plata®	18
5	ANTECEDENTES	19
5.1	Planteamiento del problema.....	21
6	OBJETIVO GENERAL.....	22
6.1	Objetivos específicos	22
7	MÉTODO.....	23
7.1	Tipo de estudio.....	23
7.2	Bases de datos consultadas.....	23
7.3	Criterios de búsqueda	23
7.4	Criterios de inclusión	23
7.5	Criterios de exclusión	24
7.6	Datos por considerar en el estudio.....	24
7.7	Método de agregación de datos	24
7.8	Aspectos éticos	24
8	RESULTADOS.....	25
8.1	Agregación narrativa	30
9	DISCUSIÓN	32
9.1	Limitaciones	33
9.2	Fortalezas.....	33
9.3	Recomendaciones.....	33
10	CONCLUSIONES.....	35
11	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
12	ANEXOS	41

1 Resumen

Introducción: Las heridas crónicas son lesiones que no finalizan el proceso de cicatrización en un periodo menor a seis semanas y son de las complicaciones más frecuentes en pacientes con enfermedades crónico-degenerativas (1). Uno de los tratamientos de este tipo de heridas son los apósitos de plata; su uso indiscriminado ha presentado efectos tóxicos en el lecho de la herida, retardando su cicatrización.

Objetivo: Evaluar la evidencia sobre la toxicidad de los apósitos de plata en heridas crónicas. **Metodología:** Revisión bibliográfica realizada entre Mayo-Octubre 2022 en PubMed, Cochrane Library, Gerokomos, Helcos, Dialnet, Scielo. Se incluyeron solo estudios originales. **Resultados:** Siete artículos cumplieron los criterios de elegibilidad. La toxicidad de la plata depende de la presentación, la construcción de los apósitos secundarios y la ventana terapéutica, pues su uso irracional manifiesta la inducción de la IL-6 inflamatoria por monocitos, ocasionando disminución de la activación neutrofilica (4); el Mepilex Ag® mostró la mayor liberación de Ag+, por lo tanto, la citotoxicidad fue la más alta que entre los apósitos Ag, Aquacel Ag® y Algisite Ag®, los cuales mostraron una mayor actividad antibacteriana con menores efectos citotóxicos(5). **Conclusiones:** El uso racional de los apósitos de plata incluye definir el objetivo a buscar en el proceso de cicatrización, la presentación de la plata, dosis y reevaluación constante del lecho de la herida.

2 Marco teórico

2.1 Heridas crónicas

Las heridas crónicas son muy comunes en la actualidad dada la prevalencia e incidencia de enfermedades crónico degenerativas que han sido cada vez mejor estudiadas y descritas en el presente siglo, figurando un grave problema para quienes las padecen y un gran reto para quienes brindan su cuidado (1).

La calidad de vida de los pacientes se ve mermada de tal forma que impacta negativamente en la vida familiar, social, y en la economía de cada país con este problema de salud pública, haciendo más enfático el problema por las complicaciones inherentes a la cronicidad, tales como infección, perpetuación del estado inflamatorio, riesgo de amputaciones no traumáticas, riesgo de trombosis, depresión, aislamiento, dolor, entre otros (1–3).

Hay una tendencia objetiva en la población adulta mayor a padecer heridas crónicas, sin embargo, las enfermedades crónico-degenerativas como diabetes e hipertensión, están siendo cada vez más prevalentes en jóvenes, asociadas a un estilo de vida sedentario, mala alimentación y poca o nula ejercitación física, generando un ambiente propicio para el desarrollo de heridas crónicas en esta población (4).

Puntualmente, las heridas crónicas son lesiones que no finalizan el proceso de cicatrización en un periodo inferior a seis semanas, se prolongan principalmente en la fase inflamatoria y cicatrizan por segunda intención (5).

En las heridas crónicas, existe una gran diversidad en su tipología, como son: úlceras vasculares (venosas, arteriales, linfáticas y mixtas), el pie diabético, las lesiones por presión, úlceras en terreno oncológico, inmunológico, como pioderma gangrenoso, síndrome antifosfolípidos, guardando una constante entre ellas: perpetuación de la inflamación y de la fase proliferativa (1–3).

2.1.1 Lesiones de pie diabético.

Las úlceras crónicas en los pacientes con diabetes, comúnmente se desarrollan en los pies, generalmente relacionada con neuropatía, así como enfermedad arterial o trauma (6), en cualquier caso, estas complicaciones son un ambiente ideal para el desarrollo de heridas crónicas en estos pacientes. Según Michael E. Edmonds et. al. (7) el pie diabético es uno de los grandes problemas de salud pública a nivel mundial.

Las complicaciones de pie diabético afectan entre 40 y 50 millones de personas que cursan con diabetes tipo II y presentan un riesgo de muerte a los 5 años 2,5 veces mayor en un paciente que ha cursado con úlceras en el pie, el 50% de estas se encuentran infectadas y el 20% de ellas resultan en amputación. No obstante, el 70% de los pacientes amputados presenta una relación estrecha de mortalidad después de 5 años, íntimamente asociada a neuropatía, enfermedad vascular, deformidades del pie; reconocer oportunamente dichos factores de riesgo disminuyen los problemas de pie diabético (8).

Un problema muy frecuente en una herida crónica con daño en tejido profundo en pacientes con diabetes, está asociado a la proliferación anormal de fibroblastos y queratinocitos, una reducción de la migración celular y la disminución de angiogénesis; esto lleva a un deterioro de la vascularización, retraso en la contracción de la herida y posterior formación de heridas que no cicatrizan(9).

2.1.2 Úlceras venosas

Las úlceras venosas, son heridas que normalmente se encuentran por debajo de las rodillas (10), aunque también es posible encontrarlas en muslos y en miembros superiores siempre que la disfunción del sistema venoso del miembro en cuestión favorezca su aparición.

Se trata de una disfunción del sistema venoso, el cual se ve afectado de dos formas principalmente: disfunción valvular e incompetencia de la bomba gemelar, esto es, los músculos gastrocnemios de las piernas. Esto, aumenta la presión intramural de las

venas denominada hipertensión venosa, establecida por el flujo retrógrado de las columnas de sangre, que de forma fisiológica deben seguir una sola dirección, esto es, en forma ascendente en el caso de los miembros inferiores, para llevar su contenido de regreso al corazón, cuando esto no sucede, la hipertensión venosa no solo produce inflamación, sino incluso alto riesgo de trombosis (2,3).

Las úlceras venosas son heridas que afectan la calidad de vida de los pacientes, principalmente por dolor y exudado constante, en razón de ser un tipo de heridas que se caracterizan por altos niveles de exudado en ausencia de infección, pero un factor contundentemente negativo es la perpetuación de la inflamación, que se traduce en la imposibilidad de cicatrización mientras no se dé un abordaje adecuado, esta fase puede incluso durar años y por desgracia formar parte de la vida del paciente como algo que llegan a considerar normal (2,11).

2.1.3 Úlceras arteriales

Las úlceras arteriales son conocidas también como úlceras isquémicas. La isquemia se define como bajo aporte de sangre y oxígeno (2,7).

Las úlceras arteriales son síntoma común de aterosclerosis, una enfermedad que se caracteriza por la acumulación de grasa y calcio en la capa media de arterias, disminuyendo progresivamente el flujo de sangre hacia los tejidos. La aterosclerosis es una enfermedad sistémica, es decir, no es propia de los miembros inferiores, sino del sistema arterial, sin embargo, es precisamente en los miembros inferiores donde tiene lugar una de sus peores consecuencias: las úlceras arteriales (2,3,7,12).

Para determinar la causa de estas úlceras es necesario realizar una evaluación del suministro de sangre del miembro pélvico en cuestión, con especial énfasis en las arterias del tibiales e incluso pedia, mediante el índice tobillo brazo (*ABI* por sus siglas en inglés "*Ankle-Brachial Index*"), dicho procedimiento se lleva a cabo por medio de un ultrasonido Doppler de mano de 8 a 10 MHz (6).

Se manifiestan generalmente con pulsos ausentes o disminuidos, pérdida del vello, y piel brillante y delgada, equivale a un infarto de piel. La herida suele ser circular o elipsoidal, profunda y con bordes regulares; el lecho de la herida por lo regular es una escara adherida o tejido esfacelado (13).

Cabe destacar una peculiaridad de estas heridas, y es que expertos (2,3) sugieren que cuando una úlcera arterial ostente una escara seca sin fluctuación de bordes y sin datos de infección, es preciso mantenerla en su lugar evitando el desbridamiento.

2.1.4 Úlceras linfáticas

La úlcera linfática originada por linfedema suele presentarse en las extremidades, debido a obstrucción del flujo linfático (13). La primera manifestación es un aumento de volumen de la extremidad afectada, derivado de un aumento de masa en cepillo, seguida de cambios tróficos en la piel que generan verrugosidades o incluso neoformaciones benignas exofíticas, formando un aspecto irregular y casi verrugoso en la piel conocido como elefantiasis, en casos avanzados, se forman úlceras pequeñas altamente exudativas, muy malolientes (2,3,13).

2.1.5 Úlceras mixtas

Las úlceras vasculares de etiología mixta son aquellas que tienen más de una causa, generalmente involucran una combinación de enfermedad venosa y arterial (10); es decir, se incluye arteriopatía e IVC (insuficiencia venosa crónica y DM (diabetes mellitus), suelen ser de gran tamaño, larga evolución y con múltiples de recurrencias (14).

En el estudio de González et al. 2012 (14), el 40% de sus pacientes presentaron etiología mixta, asociada a DM donde la mayoría cursa con infección e internaciones recurrentes, pueden presentar eccema de estasis, dermatitis de contacto alérgico.

2.1.6 Lesiones por Presión

Las lesiones por presión (LPP) son una causa muy importante de efectos adversos en la clínica, inherente a la práctica de enfermería por desgracia, es un indicador de la calidad del cuidado de este gremio en el ámbito hospitalario. Por supuesto que este contexto, representa grandes costes sanitarios y complicaciones a la salud de las personas con lesiones por presión, condicionando una mala calidad de vida (15).

Las lesiones por presión son una agresión a la piel y al tejido blando subyacente, que puede involucrar desde la epidermis y dermis, hasta tejido celular subcutáneo, músculo, fascias, tendones, cápsulas articulares, o ligamentos según el tipo de articulación afectada, y hueso; pueden no manifestarse como una lesión abierta, sino cerrada. En cualquier caso, las lesiones por presión tienen una confluencia de factores tales como medio ambiente, nutrición, temperatura, cizallamiento (presión más fricción), enfermedades de base, estado general de paciente, y competencia inmunológica (16).

El proceso de cicatrización en las heridas crónicas se encuentra entorpecido o interrumpido en cualquiera de sus fases, ya sea por factores extrínsecos e intrínsecos, cuyas causas están relacionadas con la etiología de la herida, la edad del paciente y la presencia de comorbilidades, asociado a ello, las heridas pueden estar colonizadas críticamente y es posible que no presenten características o señales de infección local ensombreciendo su recuperación y pronóstico (4).

3 Cura húmeda

En 1962 G. Winter (17) llevó a cabo experimentos realizando heridas superficiales en la piel de cerdos domésticos jóvenes de 12 a 14 semanas de edad, sin medicación antibiótica previa y con una dieta estándar. En su grupo de estudio, colocó en la superficie de las heridas una cubierta impermeable de poliuretano cuyo propósito era mantener la humedad en los lechos de las heridas, en el grupo control (Anexo 1), dejó que las heridas se secarían al ambiente.

Sus conclusiones (Anexo 2) fueron un hito histórico, al demostrar que la tasa de epitelización en el grupo de estudio era dos veces mayor que en el grupo control, evidenciando que las heridas del grupo de estudio se beneficiaba de la humedad por la oclusión con la película de poliuretano favoreciendo así la migración celular y presentando menos infecciones, al lograr un adecuado manejo del exudado, modificando los niveles del pH y de oxígeno disponible, reduciendo las metaloproteasas de matriz y evitando la deshidratación celular, en comparación con las herida que se dejaron secar al aire, formándose una costra sobre la superficie de las heridas (17).

La cura húmeda en el tratamiento de las heridas crónicas se encuentra asociada en reducir el tiempo de epitelización con un menor gasto sanitario por paciente y una menor frecuencia de cambio de la cura (18); conlleva un ambiente equilibrado entre humedad, temperatura, presión idónea en el lecho de la herida para favorecer la migración celular(19).

En el estudio de González-Porto et al., 2018 (17), se confirma que posterior a utilizar cura húmeda con Prontosan® Wound Gel y Varihesive® en la práctica de la unidad de quemados, le permite al cirujano plástico una mayor seguridad en la decisión precoz de tratamiento conservador frente a la cobertura mediante injerto, disminuyendo la frecuencia de las curas tras la aplicación del desbridante y dolor del paciente.

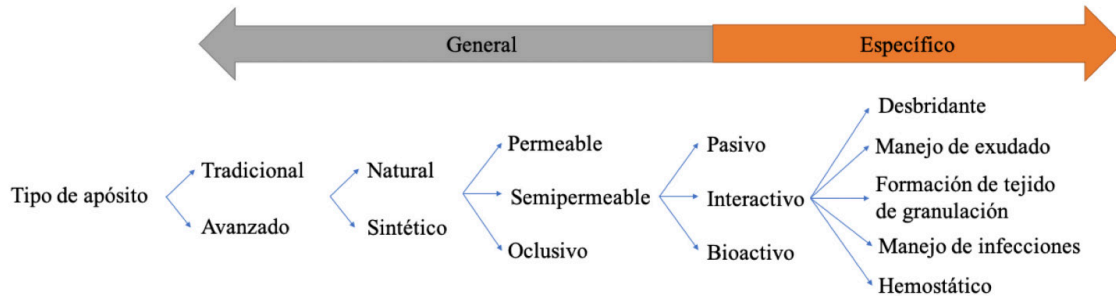
La aplicabilidad de cura húmeda que incluye el uso de tecnología avanzada requiere que los profesionales de enfermería se actualicen constantemente en la valoración de las heridas, descripción de los tipos, composición, mecanismos de acción de los apósitos, insumos y técnicas para el tratamiento óptimo de cada paciente (20).

3.1 Tipos de apósitos

Los apósitos son biomateriales que imitan algunas funciones de la matriz extracelular (MEC) de la piel, diseñados para absorber el exudado, sirven de barrera con microorganismos patógenos que pueden prolongar la fase inflamatoria. Su clasificación es otorgada por el estudio de revisión sistemática de apósitos (21) (Figura 1).

Figura 1. Descripción general y específica de las características de los distintos tipos de apósitos

Fuente: Retomado de Martínez-Correa. 2022



Los apósitos deben cumplir cuatro funciones básicas: manejo del tejido desvitalizado, manejo de infecciones asociadas, mantenimiento del balance de la humedad y soporte para la reepitelización (21).

La clasificación de los apósitos según su complejidad es: tradicionales y avanzados; los primeros incluyen la gasa, los yesos, las vendas y las torundas de algodón.

Los avanzados, llamados también modernos cumplen una función biológica, ya sea por materiales con lo que han sido fabricados o por tener asociado algún principio activo; estos actúan como desbridantes, absorben exceso de exudado, permiten un adecuado intercambio gaseoso y bajos recambios del apósito (21).

Los apósitos para control de infecciones tienen un principio activo de liberación prolongada entre ellos se encuentran: preparaciones a base de yodo, nanopartículas de plata y cobre; debido a que muchos producen toxicidad (21) y pueden irritar el sitio afectado, su uso debe ser racional. Con esta premisa cada apósito deber ser elegido de acuerdo con el tipo de herida y con base al objetivo en cada fase del proceso de cicatrización, es decir, deben escogerse adecuadamente a medida que el ambiente de la herida muta.

3.2 De la contaminación a la infección

El proceso de cicatrización en una herida crónica se ve interrumpido por múltiples causas, entre las que cuales se destaca el aumento de la carga bacteriana, este proceso puede aumentar el tiempo de curación y complicaciones como celulitis, osteítis, osteomielitis e infección sistémica(22).

El concepto de carga bacteriana se define como la cantidad de gérmenes por gramo de tejido lesionado, considerándose alta cuando supera las 10^5 unidades formadoras de colonias por gramo de tejido. La carga bacteriana cuenta con explícitas fases: contaminación, colonización, colonización crítica e infección (2).

3.2.1 Contaminación

La contaminación de las heridas es la presencia de microorganismos cuya capacidad de replicación es muy limitada o nula. Esta posibilidad limitada, está determinada en gran medida por la capacidad inmunológica del huésped, encontrándose en constante desafío contra la replicación y diseminación de estos patógenos que pueden ser endógenos o exógenos como piel normal y la microbiota, aquellos que se encuentran en el ambiente externo como ropa, dispositivos y personal hospitalario respectivamente (23).

Según Bryant R.A. et al, los microorganismos de primera intención identificados en una herida son grampositivos (*S. aureus*, *corynebacterium*, *streptococcus*), seguidos de gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klesiella*, *Proteus*). Posteriormente inciden los organismos anaerobios (prevotella, bacteroides y peptostreptococcus y hongos; por ello, no se deben utilizar antibióticos locales o sistémicos en heridas contaminadas(23).

3.2.2 Colonización

El tiempo de exposición de las heridas juega un papel fundamental en los procesos infecciosos, haciendo mayor la posibilidad de replicación de los microorganismos que

en un principio se encontraban en equilibrio con la herida, sin entorpecer sus fases de cicatrización (6).

La colonización no representa aún signos clínicos de infección (5), pero un hecho es que ya se ha fragmentado el equilibrio que ofrecía la contaminación, no obstante, las fases de la cicatrización continúan su curso (23).

La colonización crítica es la siguiente fase, representa todo un reto en su detección y tratamiento por los profesionales de la salud al no presentar signos sistémicos de infección, por lo tanto, es un gran riesgo para salud del paciente y para la herida, debido a la ausencia de cicatrización, específicamente por perpetuación de la fase inflamatoria, o hipertrofia del tejido conectivo proliferativo (23). En esta condición clínica es donde se recomienda la terapia tópica antimicrobiana como antisépticos, apósitos antimicrobianos, y antibióticos tópicos, siendo estos últimos los que requieren monitorización continua para demostrar su eficacia y/o selección de cepas resistentes (23).

3.2.3 Biofilm

El biofilm o biopelícula, es una comunidad de microorganismos embebidos en una matriz de polisacáridos que se adhieren al lecho de la herida, manteniendo la perpetuación de la inflamación, pero además asociado a una resistencia exponencial al efecto de la mayoría de los antisépticos y antimicrobianos locales, y antibióticos sistémicos, sobre todo en su fase de maduración (23,24).

El reto para todo proveedor de cuidados de las heridas es evitar la instauración del biofilm que consta de tres fases: adhesión, agregación y maduración, pero desafortunadamente las tres fases pueden ocurrir en un periodo corto de 24 a 48 horas, sobre todo en pacientes inmunocomprometidos (24). Un reto aún mayor es la eliminación del biofilm, considerando la heterogeneidad de los microorganismos que lo conforman, desarrollando cada vez mayores defensas contra el huésped (23,24).

El acrónimo NERDS por sus siglas en inglés (N= *nonhealing wound* (herida que no cicatriza), E= *increased exudate* (incremento del exudado), R= *dusky red or bright red and friable tissue* (tejido friable), D= *debris or necrotic tissue* (tejido necrótico y/o detritus), and S= *smell from the wound* (olor de la herida), hace énfasis en los signos característicos de biofilm: herida que no cicatriza, exudativa, bordes rojos, tejido no viable, olor fétido; su especificidad radica en un 80.5% cuando están presentes tres criterios (1).

3.2.4 Infección

La infección, donde la carga bacteriana es mayor de 10^5 unidades formadoras de colonias por gramo de tejido, ocasiona signos propios que puede incluir aumento del exudado, eritema, olor, calor local, edema, induración, dolor, sensibilidad, fiebre, escalofríos y leucocitosis (5).

Un recuento bacteriano cuantitativo mayor de 10^5 es el estándar de oro para diagnosticar infección del lecho de la herida, sin embargo, no es el método diagnóstico de primera intención, sino confirmatorio. La carga biológica incluye diversidad, virulencia e interacción de los microorganismos entre sí y con el cuerpo (sinergismo) (25).

Cualquier tipo de herida puede presentar microorganismos, sin embargo, no retrasan la cicatrización; algunas veces la carga microbiana se replica si la respuesta del huésped no es la adecuada y ésta puede iniciar signos de infección (4).

El tratamiento de la infección casi siempre requiere terapia antimicrobiana que puede administrarse sistémicamente (a todo el cuerpo por vía oral o parenteral) o tópicamente, mediante la aplicación de antisépticos, antibióticos u otros antimicrobianos preparados (por ejemplo, soluciones, cremas, geles, ungüentos, apósitos). (6)

Más del 90% de las heridas crónicas presentan una flora polimicrobiana que contiene hasta cuatro especies de patógenos (25); debido a esta surge la necesidad de nuevos agentes antibacterianos para hacer frente al aumento global de la resistencia (9).

El surgimiento de nuevos enfoques para superar la resistencia bacteriana están siendo probados, algunos consisten en usar extractos de plantas o una combinación de antibióticos y otros materiales antibacterianos, especialmente nanomateriales, de provecho unario y binario (AgAu, AgPtNPs) o materiales multicomponentes (nanoaleaciones) (5). Existe una amplia gama de productos destinados al cuidado de las heridas crónicas infectadas o con signos de colonización crítica (22).

Es necesario especificar las diferencias entre antibiótico local tópico y apósito antiséptico. El primero, es una sustancia con una capacidad selectiva, ya que puede destruir bacterias (bactericida) o inhibir su desarrollo (bacteriostático), los más utilizados son: la sulfadiazina de plata o argéntica (SAg), el ácido fusídico, la mupirocina y la nitrofurazona.

Según Ruiz Prieto et. al. (5) menciona que un antiséptico no tiene la capacidad de realizar selección de los microorganismos sobre los que actúa, entre ellos se incluyen: la plata, el cadexómero yodado (CI), la polihexanida de biguanida (PHMB), la miel y el cloruro de dialquilcarbamilo (DACC).

Con base a la gran diversidad de apósitos antisépticos, antibióticos locales y terapias en el cuidado de las heridas, se confirma que para la selección adecuada de estos, debe considerar dos aspectos importantes: la situación de cada paciente como un ser individual y las propiedades del apósito, haciendo referencia al Dr. Contreras (13) cuando asevera que el manejo adecuado de los apósitos para heridas es que no existen los apósitos para todas las heridas y en todas las fases de cicatrización.

Bowers, 2020(1) menciona el acrónimo STONEES por sus siglas en inglés que enfatiza la presencia inapelable de infección en herida crónica cuando presenta: S= *size* (aumento del tamaño), T= *temperature* (aumento de la temperatura), O= *os* (hueso expuesto), N= *new breakdown* (nuevas áreas de descomposición), E= *exudate* (aumento del exudado), E = *erythema* (eritema y edema), y S= *smell* (olor); su especificidad radica en un 69.4% cuando están presentes tres criterios.

4 Apósitos de plata

4.1 Características

La plata puede existir en su forma atómica (Ag_0) y en tres estados oxidados Ag^+ , Ag_2^+ , y Ag_3^+ . Es importante identificar que, los únicos solubles en agua son (Ag_0) nanocrystalina y (Ag^+) iónica.(12) La plata nanocrystalina es la forma no reactiva de la plata, por lo cual es preciso mantenerla en un medio acuoso. La forma reactiva es la plata iónica (26).

4.2 Mecanismos de acción

Se cree que el control de la infección de la plata es a través de inhibir su replicación mediante la alteración estructural y funcional del ADN Y ARN, lo cual supone una cascada de reacciones adversas que inician como cambios estructurales en la membrana celular, reducción de síntesis de ATP por carencia de sustratos, lo que genera incremento de las especies reactivas de oxígeno (ROS), y alteraciones en la cadena respiratoria mitocondrial. (27)

En su forma activa, es decir la plata iónica, se ha demostrado que compite por la entrada a la célula bacteriana con otros metales, como el cobre (26), requiere un ambiente acuoso y siendo capaz de alterar 3 componentes celulares: membranas celulares, órganos citoplasmáticos y el ADN, lo cual conlleva a hacer menos común la resistencia bacteriana(28).

La configuración de los apósitos que contienen plata es muy diversa, teniendo cada una de ellas una función específica por cumplir cuando son unidos a materiales absorbentes o no, semiocclusivos, superficies de contacto de baja adherencia o alta (27,29); no obstante, la plata no está indicada en un ambiente o superficie seca(28).

4.3 Formulaciones y prioridades

La plata es el primer escalón terapéutico con el que se obtienen mejores resultados en la curación y/o disminución del tamaño de las heridas y con base a la revisión sistemática de Ruiz Prieto et. al. (22) la plata es el producto con mejor costo-beneficio, seguido del cadexómero yodado y la sulfadiazina de plata.

Desde el punto de vista comercial, la plata se encuentra de diversas formas; entre ellas, la elemental (p. ej., metálica o nanopartículas), como inorgánico (p. ej., óxido de plata, sulfato de plata y la sulfadiazina de plata) y como complejo orgánico (p. ej., el alginato de plata y la carboximetilcelulosa de plata). Actualmente, los niveles disponibles de plata en coberturas son de 1 a 546 partículas por millón (ppm), sin presentar efectos sistémicos tóxicos (4,30). Las aplicaciones de nanopartículas y nanocompuestos en andamios y los recubrimientos son a través de hidrogeles, nanofibras y películas (9).

La Wound Management (1) hace mención que los productos a considerar en el beneficio de los pacientes con heridas críticamente colonizadas o infectadas, entre otros, son los apósitos de plata.

Para alcanzar la plata su potencial bactericida, debe haber una liberación controlada y sostenida a lo largo del tiempo, a niveles suficientes para causar la muerte bacteriana, pero dentro de un rango que evite la toxicidad de los tejidos (31).

Los apósitos de plata funcionan a través de dos mecanismos: donación de plata a la superficie de la herida, con actividad bactericida directa y (2) destrucción de bacterias dentro del propio apósito. (32)

Una variedad de productos de liberación de iones de plata, han sido aprobados y están siendo promovidos para el manejo de microorganismos en heridas.(6)

4.4 Presentaciones comerciales

Es importante conocer las configuraciones comerciales de la actualidad con el fin de responder a las demandas de cada paciente en particular, considerando costo-beneficio, riesgo beneficio, efectos locales e incluso sistémicos (si procede).

4.4.1 Acticoat®

Es un apósito compuesto por tres capas, con una capa interior de rayón/poliéster y capas exteriores de polietileno recubiertas de plata elemental. Esta plata se ioniza en su forma bactericida cuando se humedece el apósito. El apósito se puede dejar en su lugar por más tiempo, lo que requiere cambios de cada 3 a 7 días, según la forma de Acticoat que se elija. El apósito debe mantenerse húmedo para que esté activo. Los estudios sugieren que Acticoat puede reducir el tiempo de cicatrización en comparación con la sulfadiazina de plata (33).

4.4.2 Mepilex AG®

Es un apósito sintético para heridas, comúnmente utilizado en el tratamiento de heridas por quemaduras de espesor parcial. Se compone de tres capas, con una capa de silicona antiadherente frente a la herida, una capa de espuma de poliuretano absorbente y una película impermeable protectora para mantener húmedo el entorno de la herida y permitir que los gases penetren en el apósito. La capa de espuma de este apósito contiene sulfato de plata, que proporciona acción antimicrobiana (34).

4.4.3 Aquacel Ag®

Es capaz de liberar iones de plata, también contiene EDTA (sal disódica de ácido etilendiaminotetraacético) y un surfactante para trabajar en la interrupción de la estructura del biofilm (29).

4.4.4 Sulfadiazina de plata®

La sulfadiazina de plata es un agente tópico sumamente utilizado en quemaduras de segundo grado superficial profundo. Mucho se ha discutido acerca de su utilización por la formación de pseudoescaras, aumento del dolor por la necesidad de cambios frecuentes, pigmentación e incluso niveles superiores de mediadores de la inflamación después de la cicatrización(33,35).

La sulfadiazina de plata debe de utilizarse como tercer escalón terapéutico, ya que se trata de un antibiótico tópico. A pesar de potenciar la curación y/o cicatrización de las heridas, el coste de su tratamiento es superior al de los apósitos de plata(22).

La sulfadiazina de plata se recomienda utilizar como tercer escalón terapéutico en la búsqueda de la cicatrización de una herida, al ser un antibiótico tópico, y por su coste en el tratamiento, siendo éste superior al de los apósitos de plata (22).

Los estudios realizados por Leaper (28) en el consenso internacional publicado en 2012, concluyen que los apósitos de plata pueden ser efectivos para reducir carga bacteriana en heridas críticamente colonizadas.

5 Antecedentes

Ante la presencia de una úlcera crónica con daño tisular profundo en pacientes con diabetes asociada a una proliferación anormal de fibroblastos y queratinocitos, una migración celular reducida y una angiogénesis disminuida, genera un deterioro de la vascularización, una contracción retardada de la herida y la posterior no curación (6) y conjuntamente en el uso clínico, la existencia de la gran diversidad de apósitos antimicrobianos y antisépticos, conlleva a la mayoría de estos a utilizarse a diario sin ningún fundamento (13).

El tratamiento tópico de la herida debe considerar favorecer un ambiente óptimo que incluya necesariamente una adecuada higiene, desbridamiento y limpieza de la herida con el fin de reducir la carga bacteriana, acortar el tiempo de cicatrización y minimizar las consecuencias para los pacientes (4).

Herndon, 2018 comenta que con la aplicación de sulfadiazina de plata al 1%, consiguió disminuir sustancialmente la sepsis en quemadura al contener propiedades antisépticas debido a la presencia de plata, sin embargo, esta provoca un retraso en la cicatrización de las heridas al interrumpirse la reepitelización, no obstante, es necesario justificar su utilidad (27).

De acuerdo con el estudio de “Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes (Review)” el uso de un apósito antimicrobiano tópico debe ser racional, dado que su función es matar o al menos detener la replicación de microorganismos patógenos en la piel, mucosas o en una herida, sin que este cause un daño clínicamente significativo en las células del huésped; sin embargo, debido a su actividad antiinfecciosa residual, pueden ser tóxicos para uno o más tipos de células o tejidos del huésped p. ej., fibroblastos, queratinocitos y posiblemente leucocitos(7).

En el estudio de Jeong et al., 2019 compara Betafoam® con espumas a base de plata, encontraron que los apósitos de yodo-PVP (polivinilpirrolidona), tienen una eficacia antibacteriana in vitro comparable (si no más rápida) a los de plata, ocasionando una

menor citotoxicidad para los fibroblastos y una eficacia similar en la cicatrización de las heridas de espesor parcial por quemadura (17).

Con los apósitos de tela y otros textiles que contienen nano cristales de plata (AgNP) diseñados para heridas han mostrado controlar la replicación microbiana gracias a su actividad antibacteriana significativa contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, logrando inhibir la formación de biopelículas (9).

López et. al., 2020 en su artículo hace referencia que para reducir la carga bacteriana local en una herida y facilitar la cicatrización, es necesaria la utilización de agentes antimicrobianos como alternativa en el tratamiento tópico, en este caso, la aplicación de plata en heridas infectadas promueve un efecto bactericida y bacteriostático, los niveles disponibles de plata en coberturas son de 1 a 100 partículas por millón (ppm) y, según los autores, no presentan un efecto tóxico sistémico(4).

En el trabajo de investigación de Ruiz-Prieto, 2020 menciona que la utilización de plata en heridas crónicas es el más utilizado y eficaz, pues brinda efectos positivos, tales como una disminución en el recuento bacteriano y diferentes signos de infección (media y de forma general), específicamente en el control del dolor y la disminución y/o eliminación del mal olor(5).

De igual manera la plata en sus diferentes formas (nanocristalina, metálica e iónica) es la más utilizada como primer escalón terapéutico en estas lesiones, debido a los resultados obtenidos como: la disminución del tamaño de las heridas e incluso en algunas ocasiones su curación(22).

5.1 Planteamiento del problema

Por lo anterior, es necesario realizar la presente revisión bibliográfica con base en la evidencia científica referente al tratamiento tópico antimicrobiano con plata para ratificar su eficacia, toxicidad en el ambiente óptimo de la cicatrización, con la finalidad de exponer su aplicación de manera racional y cantidad correcta, pues su uso indiscriminado potencia el desarrollo de resistencia bacteriana y toxicidad celular; dado que, los apósitos Ag tienen diferentes características dependiendo, no solo en la liberación de Ag⁺ (37), sino también en otros factores, como las especies de plata liberada y las propiedades del sustrato, que deben elegirse según sea el estado de la herida.

6 Objetivo general

Evaluar la evidencia sobre la toxicidad en el uso clínico de apósitos de plata en heridas crónicas.

6.1 Objetivos específicos

Definir las características específicas del tipo de heridas crónicas para el uso clínico y racional de los apósitos de plata.

Determinar las contraindicaciones del uso clínico de los apósitos de plata en el tratamiento de las heridas crónicas.

Especificar los beneficios del uso clínico de los apósitos de plata en heridas crónicas (tiempo: control de la infección de la herida, signos de infección, nivel de dolor).

7 Método

7.1 Tipo de estudio

Se ha realizado una revisión bibliográfica de la literatura científica.

7.2 Bases de datos consultadas

PubMed, Cochrane Library, Gerokomos, Helcos, Dialnet, Scielo

7.3 Criterios de búsqueda

La revisión bibliográfica se realizó en los meses de mayo-junio 2022, utilizando palabras clave, como son: apósitos de plata, apósito antimicrobiano de plata, apósito antiséptico de plata, toxicidad, heridas crónicas, colonización crítica y sus equivalentes en inglés: silver dressings, antimicrobial silver dressing, antiseptic silver dressing, toxicity, chronic wounds, critical colonization.

7.4 Criterios de inclusión

Tipo de estudios: revisiones sistemáticas y artículos originales (observacionales y experimentales).

Artículos que se relacionen con el uso de apósitos antimicrobianos de plata locales y tópicos en la curación, cicatrización en heridas crónicas de cualquier tipo o con signos de colonización crítica en pacientes de cualquier género, edad y condición socioeconómica.

Artículos en español e inglés.

Artículos realizados en humanos, in vitro e in vivo.

7.5 Criterios de exclusión

Estudios de revisión bibliográfica o consensos.

No disponibles en textos completo.

7.6 Datos por considerar en el estudio

Los indicadores considerados son:

- Autor/año,
- Tipo de estudio,
- Producto de plata utilizado,
- Resultados generales del apósito ante heridas crónicas infectadas y colonizadas críticamente.

7.7 Método de agregación de datos

A través de agregación narrativa, con base en los desenlaces evaluados: toxicidad, tipo de heridas, contraindicaciones y beneficios del uso clínico de los apósitos de plata en heridas crónicas (tiempo: control de la infección de la herida, signos de infección, nivel de dolor) con base al diagrama de flujo PRISMA, 2022.

7.8 Aspectos éticos

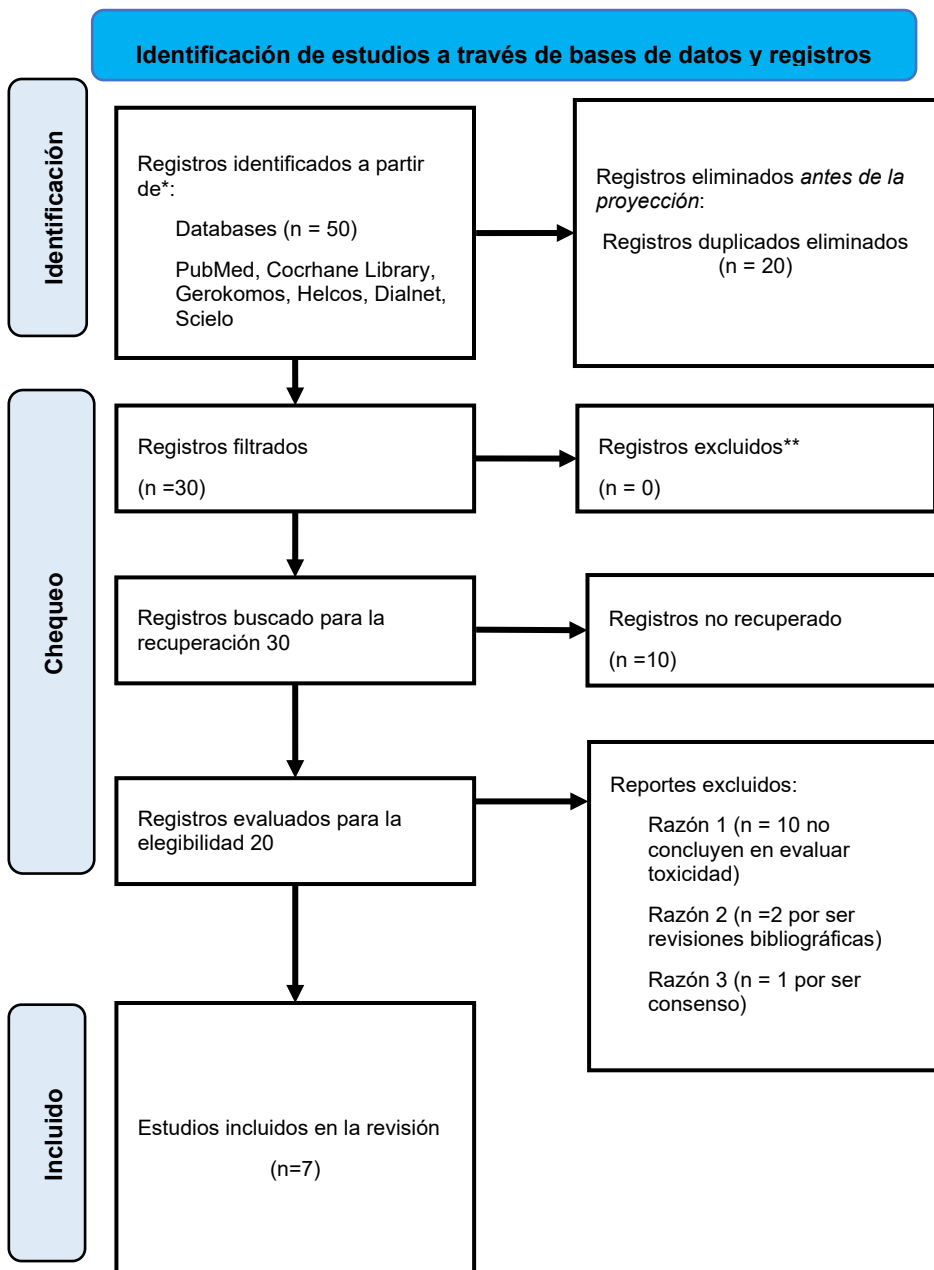
Investigación sin riesgo, con base en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia De Investigación para la Salud.

No existen conflicto de interés por parte de los autores en la elaboración de la presente revisión.

8 Resultados

Con base en la búsqueda de datos, se obtuvieron 7 artículos apegados a los criterios de inclusión y exclusión señalados en la revisión (Figura 2).

Figura 2. Diagrama de flujo de la selección de artículos.



A continuación, se expone en la **Tabla 1** el resumen de las principales características de los estudios revisados.

Tabla 1. Tabla de análisis de los artículos científicos para este estudio de revisión (evidencias).

Autor/año	Título	País	Tipo de Estudio	Objetivo	Producto utilizado	Resultados
Nesporova, et al 2020 (38)	Effects of wound dressings containing silver on skin and immune cells.	Praga, República Checa	Estudio Clínico Aleatorizado	Evaluar la eficacia antimicrobiana de apósitos de plata y citotoxicidad de las células de la piel y respuesta inmunitaria.	Apósitos de plata Aquacel Ag, Hydrofiber (Aq), Acticoat (Ac) y Silvercel	Se elevaron los marcadores de daño del ADN y la expresión de genes relacionados con el estrés explantados en piel en relación con el control, así como la inducción de la IL-6 inflamatoria por monocitos, disminución de la activación de neutrófilos. Cabe mencionar que la eficacia y toxicidad de la plata depende de la presentación de la plata, construcción de vendajes, la ventana terapéutica, por tanto, se requiere realizar posibles investigaciones in vivo de la toxicidad de la plata.
Palumbo FP et al., 2016(39)	New surfactant-based dressing	Italia	Estudio de cohortes multicéntrico	Valorar clínicamente los resultados del cuidado de	SAWD (PluroGel con sulfadiazina de plata al 1%, PluroGen	El SAWD afirma su facilidad y flexibilidad revelando buenas tasas

	product to improve wound closure rates of nonhealing wounds: a european multicenter study including 1036 patients			heridas del apósito antimicrobiano (SAWD al 1%) basado en surfactante.	Therapeutics, Norristown, PA	de cierre de heridas y reducción del dolor.
Harding KG et al., 2016(40)	Safety and performance evaluation of a next-generation antimicrobial dressing in patients with chronic venous leg ulcers	Reino Unido	Ensayo controlado no comparativo	Investigar la seguridad y el rendimiento del apósito AQUACEL™ Ag+ en el tratamiento de heridas crónicas.	AQUACEL™ Ag+ (plata)	AQUACEL™ Ag+, es un apósito con eficacia sinérgica demostrada contra el biofilm in vitro, ofrece una opción prometedora para facilitar la cicatrización de heridas en pacientes con úlceras venosas crónicas.
Mosti G et al., 2015(41)	Comparative study of two antimicrobial dressing in infected leg ulcers: a pilot study	Italia	Ensayo comparativo, aleatorizado, unicéntrico, piloto	Comparar la eficacia de apósitos (MB) con apósitos de hidrofibra con plata (SCH) en el control de las cargas bacterianas heridas crónicas	Plata DACC	Los apósitos MB son significativamente más efectivos que los (SCH) para reducir la carga bacteriana en úlceras crónicas de la pierna con colonización crítica o infección local.

				muy colonizadas o localmente infectadas, antes del tratamiento quirúrgico.		
Krasowski G et al., 2015(42)	A comparison of an antibacterial sandwich dressing vs dressing containing silver	Polonia	Ensayo comparativo, aleatorizado prospectivo, abierto, multicéntrico	Comparar la eficacia de apósitos con octenidina frente a apósitos de plata en la cicatrización de heridas crónicas.	Plata	Los resultados presentados indican que la eficacia de los apósitos que contienen octenidina es mayor en comparación con los apósitos de plata.
Yunoki et al., 2015 (37)	In vitro parallel evaluation of antibacterial activity and cytotoxicity of commercially available silver-containing wound dressings	Tokyo, Japón	Estudio in vitro	Evaluar la actividad antibacteriana in vitro y la citotoxicidad de apósitos de plata (Ag)	Apósitos de plata: Biohesive Ag, Aquacel® Ag, Algisite™ Ag (tela no tejida, Ag+), Mepilex® Ag (espuma, sulfato de plata), y PolyMem® Ag (espuma, plata nanocristalina)	Bioheivo Ag, muestra la citotoxicidad más baja, mientras que el antibacteriano la actividad se clasificó como "fuerte" Mepilex Ag mostró la mayor liberación de Ag+ y la citotoxicidad fue el más alto entre los apósitos Ag Aquacel Ag y Algisite Ag mostraron una mayor

						<p>actividad antibacteriana y efectos citotóxicos, que fueron respaldados por la mayor liberación de Ag+.</p> <p>PolyMem Ag, la citotoxicidad fue similar a la de Aquacel Ag y Algisite Ag.</p>
Zou et al., 2013 (43)	Cytotoxicity of silver dressings on diabetic fibroblasts	Seoul, South Korea	Estudio in vitro	Probar objetivamente la citotoxicidad de apósitos de plata en fibroblastos diabéticos humanos.	Aquacel Ag, Acticoat*Absorbent, Medifoam Ag, Biatain Ag y PolyMem Ag	<p>Los fibroblastos diabéticos cultivados con cada apósito sin plata adoptaron la típica forma dendrítica y fusiforme. Por otro lado, los fibroblastos diabéticos no adoptaron esta morfología típica y se redujo la síntesis de colágeno cuando se trató con los diferentes apósitos de plata.</p>

8.1 Agregación narrativa

De los 7 artículos incluidos en la presente revisión se enlistan los siguientes: 1 ensayo clínico aleatorizado (ECA), 4 estudios comparativos y 2 estudios multicéntricos, de los cuales se consideró observar los siguientes indicadores: autor/año, título, país, tipo de estudio, objetivo, producto, resultados del estudio.

El objetivo general de esta revisión incluía evaluar la toxicidad en el uso clínico de apósitos de plata en heridas crónicas y en el estudio de Yunoki et al., 2015 (37) al evaluar de la actividad antibacteriana in vitro y la citotoxicidad de diversos apósitos de plata, entre ellos (Aquacel Ag, Acticoat*Absorbent, Medifoam Ag, Biatain Ag y PolyMem Ag) se obtuvieron los siguientes hallazgos: el apósito Bioheivo Ag, muestra una citotoxicidad más baja en el lecho de la herida, en comparación a su acción antibacteriana que fue clasificada como "fuerte". No obstante, el Mepilex Ag mostró la mayor liberación de Ag+, por lo tanto, la citotoxicidad fue la más alta que entre los apósitos Aquacel Ag y Algisite Ag, los cuales mostraron una mayor actividad antibacteriana con menores efectos citotóxicos, que fueron respaldados por la mayor liberación de Ag+, en cuanto a PolyMem Ag, la citotoxicidad fue similar a la de Aquacel Ag y Algisite Ag.

Así mismo, en el estudio de Nesporova, et al 2020 (38) manifiestan que la toxicidad de la plata depende no sólo de la presentación de la plata, sino de la construcción de los apósitos, la ventana terapéutica, dejando manifiesto que la inducción de la IL-6 inflamatoria por monocitos, ocasiona una disminución de la activación de neutrófilos.

El siguiente estudio comparativo de Zou et al., 2013 (43) que compara objetivamente la citotoxicidad de apósitos de plata en fibroblastos diabéticos humanos, concluye que los apósitos de plata deben utilizarse adecuadamente, es decir, utilizarse en heridas con riesgo de carga bacteriana elevada o infectadas para reducir la carga bacteriana, que no deben utilizarse más de dos semanas, ya que los iones de plata al unirse a las membranas celulares bacterianas destruyen la pared celular y aumentan la sensibilidad de las bacterias a los antibióticos.

Al definir cuáles son las características específicas del tipo de herida crónica para el uso clínico racional de los apósitos de plata, el estudio de cohortes de Palumbo FP et al., 2016(39) afirma que el SAWD al 1% basado en surfactante dado su facilidad y flexibilidad revelada manifiesta adecuadas tasas de cierre de heridas y reducción del dolor para heridas críticamente colonizadas.

Harding KG et al., 2016(40) al realizar su estudio sobre la seguridad y el rendimiento del apósito AQUACEL™ Ag+ en el tratamiento de heridas crónicas, evidencia que es un apósito con eficacia sinérgica demostrada contra el biofilm in vitro, y que éste ofrece una opción prometedora para facilitar la cicatrización de heridas en pacientes con úlceras venosas crónicas.

En el estudio de Mosti G et al., 2015(41) el cual incluía comparar la eficacia de apósitos (MB) con apósitos de hidrofibra con plata (SCH) para el control de las cargas bacterianas en heridas crónicas muy colonizadas o localmente infectadas, previo tratamiento quirúrgico, resuelve que los apósitos MB son significativamente más efectivos que los (SCH) para reducir la carga bacteriana en úlceras crónicas de la pierna con colonización crítica o infección local.

Para determinar las contraindicaciones del uso clínico de los apósitos de plata en el tratamiento de las heridas crónicas y sus especificaciones en los beneficios de los mismos (tiempo: control de la infección de la herida, signos de infección y nivel de dolor), mostramos el ensayo comparativo multicéntrico de Krasowski G et al., 2015(42) el cual enfatiza que los apósitos de plata presentan una menor eficacia contra los apósitos que contienen octenidina para promover la cicatrización; de igual manera, el estudio de Mosti G et al., 2015(41) refiere que los apósitos de plata apósitos MB son significativamente más efectivos que los SCH (apósitos de hidrofibra con plata) para reducir la carga bacteriana en úlceras crónicas de la pierna.

9 Discusión

En esta revisión cuyo objetivo fue evaluar la evidencia sobre la toxicidad en el uso clínico de apósitos de plata en heridas crónicas, en tres artículos (37,38,43) se reportan que la toxicidad de la plata depende no sólo de la presentación de la plata, sino de la construcción de los apósitos secundarios, la ventana terapéutica, dejando manifiesto que la inducción de la IL-6 inflamatoria por monocitos, ocasiona una disminución de la activación de neutrófilos, similar a lo que refiere la revisión bibliográfica de Liao et al., 2019 (27) que menciona que la citotoxicidad de plata es dependiente de la dosis, el tamaño y el tiempo, particularmente para aquellos con tamaños ≤ 10 nm; in vitro, revelan los efectos tóxicos específicamente en los queratinocitos inmortales de piel humana, daños en la membrana celular que conlleva a la fuga del contenido celular y la eventual muerte celular.

Por lo que, el consenso internacional 2012 (44), sobre el uso adecuado de los apósitos de plata en heridas confirma que no es posible realizar dichas comparaciones o conclusiones generalizadas debido a la falta de especificidad de las técnicas utilizadas y la poca representatividad del rendimiento debido a la complejidad del ambiente de la herida.

Se ratifica que los criterios sobre la valoración del beneficio de los apósitos de plata tienen que evaluarse con la medición y/o eliminación de la carga bacteriana en la herida o el control en los indicadores clínicos de infección y, por ende, retirar su uso para continuar favoreciendo el ambiente óptimo hacia la cicatrización.

Es imperante la necesidad de considerar realizar estudios observacionales, opiniones por expertos y pacientes en el beneficio de la utilidad de los apósitos de plata, dado que los estudios aleatorizados son más caros, lentos y menos probables de realizarse; no obstante, la calidad de la evidencia es mayor y son el estándar de oro para determinar causalidad y presencia de eventos adversos.

- Es importante confirmar los factores benéficos de los apósitos de plata:
- Reducción del tiempo transcurrido hasta la cicatrización de la herida.

- Reducción de la estancia hospitalaria.
- Disminución de la frecuencia de cambios de apósitos.
- Menor necesidad de analgésicos durante el cambio del apósito.
- Menos bacteriemias por SARM (*Staphylococcus aureus resistentes a meticilina*).

9.1.1 Limitaciones

Al realizar esta revisión se observaron las siguientes limitaciones: escasa y deficiente evidencia científica actual que respalde la conclusión de si existe toxicidad en el uso clínico de los apósitos de plata en las heridas crónicas, por ende, se insta a realizar más estudios y/o revisiones, que permitan evaluar dicho indicador (toxicidad) en lecho de la herida por la aplicación de apósitos de plata en la cicatrización de heridas diabéticas in vivo, para obtener menos dificultades en la interpretación de los datos y por ende realizar conclusiones más confiables para su aplicabilidad clínica, sin embargo, se debe tener cuidado al aplicar vendajes con plata, ya que su uso también puede dañar las células clave implicadas en la cicatrización de heridas crónicas en pacientes diabéticos con baja biocargabacteriana.

9.2 Fortalezas

A pesar de ser una revisión bibliográfica se utilizaron los métodos de una revisión sistemática, específicamente en la búsqueda y selección de artículos, basada en los criterios de PRISMA, con la finalidad de obtener conocimientos significativos que puedan respaldar el uso clínico racional de los apósitos de plata en heridas crónicas, lo que da fortaleza a los resultados.

9.3 Recomendaciones

- Realizar ensayos clínicos aleatorizados que permitan evaluar dicho indicador (toxicidad) en lecho de la herida por la aplicación de apósitos de plata en la cicatrización de heridas diabéticas in vivo e in vitro, aunque son costosos, pero

son necesarios para consolidar los conocimientos, pues son el estándar de oro para determinar causalidad.

- Continuar realizando estudios de revisión (de alcance o sistemáticas) sobre la toxicidad en lecho de la herida por la aplicación de apósitos de plata.
- Realizar reuniones con expertos a través del análisis de casos clínicos resueltos.

10 Conclusiones

El uso clínico de apósitos de plata debe ser considerado individualmente bajo una evaluación concreta y centrada en el paciente y herida(s) con un sustento basado en la evidencia científica, observando con escrutinio las características propias de cada tipo de herida, como lo es: dolor, fragilidad y viabilidad local del tejido, exudado, colonización crítica e infección; así mismo, examinar la adecuada selección en la presentación del apósito de plata a aplicar y el riesgo beneficio que se busca alcanzar en la herida.

La actividad antibacteriana y la citotoxicidad se encuentran en una relación íntimamente de compensación; por lo tanto, el comportamiento de la plata antibacteriana debe regularse, dependiendo de las condiciones de las heridas, para lograr suficiente actividad antibacteriana minimizando los efectos citotóxicos, pues, la alta liberación de Ag⁺ es un factor de riesgo potencial para ocasionar daño histológico y un resultado tardío de la cicatrización(37).

Con base en la evidencia se sugiere que las funciones principales de los apósitos de plata en el tratamiento de las heridas crónicas son: reducir la carga microbiana y actuar como barrera antimicrobiana, específicamente deben utilizarse en heridas con colonización crítica y de infección: localizada, diseminada y sistémica (en combinación con antibióticos sistémicos), con el sustento racional y regido bajo una correcta documentación en la historia clínica del paciente, datos basales, objetivos del tratamiento y la justificación del uso/plazo del apósito.

El apósito de plata independientemente de su presentación debe utilizarse a la “prueba de las dos semanas”; si la herida ha mejorado y los signos de infección han desaparecido se debe retirar su uso, sino no existe mejoría se debe retirar el apósito y considerar un cambio de apósito con un antimicrobiano diferente, su uso debe incluir una revisión periódica.

11 Referencias Bibliográficas

1. Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. 2020;101(3):8.
2. McNichol LL, Ratliff CR, Yates SS. Wound, Ostomy, and Continence Nurses Society core curriculum. 2022.
3. Bryant RA, Nix DP. Acute & chronic wounds: current management concepts [Internet]. 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri 63043: ELSEVIER; 2016 [citado 3 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/nursing/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20130013394>
4. Lopes A de O, Albertini SM, Squizzato RH, Ribeiro R de CHM, Elias AAL, Poletti NAA. Una serie de casos de pacientes con heridas crónicas después de recibir tratamiento tópico con plata. Gerokomos. marzo de 2020;31(1):60-5.
5. Ruiz-Prieto, D, García-Fernández, PL. Eficacia frente a la carga bacteriana y efectos secundarios de los antisépticos y antibióticos en personas con heridas crónicas. 31 de diciembre de 2020 [citado 12 de mayo de 2022]; Disponible en: <https://zenodo.org/record/4429999>
6. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 14 de junio de 2017;2017(6):CD011038.
7. Edmonds ME, Sumpio BE, editores. Limb salvage of the diabetic foot: an interdisciplinary approach [Internet]. Springer; 2019 [citado 10 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-17918-6>
8. Hong JP, Suh H. DIABETIC FOOT RECONSTRUCTION: a practical guide. S.I.: SPRINGER VERLAG, SINGAPOR; 2022. 389 p.
9. Krishnan PD, Banas D, Durai RD, Kabanov D, Hosnedlova B, Kepinska M, et al. Silver Nanomaterials for Wound Dressing Applications. Pharmaceutics [Internet]. septiembre de 2020 [citado 13 de mayo de 2022];12(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7557923/>
10. Shi C, Dumville JC, Cullum N, Connaughton E, Norman G. Compression bandages or stockings versus no compression for treating venous leg ulcers. Cochrane Wounds Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 26 de julio de 2021 [citado 10 de mayo de 2022];2021(7). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD013397.pub2>

11. Cacula Sanchez MT, Buenahora G. Socio-Demographic Characteristics and Associated Factors of Morbidity in Patients with Venous Ulcers Treated in Two Institutions of Contributive and Subsidized Regime in Colombia: Retrospective, Multicenter, Observational Study. *Vasc Health Risk Manag.* marzo de 2022;Volume 18:89-104.
12. Han S kyöng. *Innovations and advances in wound healing.* 2. ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2016. 287 p.
13. Contreras Ruiz J, Asociación Mexicana para el Cuidado Integral y Cicatrización de Heridas. *Abordaje y manejo de las heridas.* México: Intersistemas : Asociación Mexicana para el Cuidado Integral y Cicatrización de Heridas; 2013.
14. González DGO, Norstrom CA, Asuaga MM. *Úlceras de miembros inferiores.* :8.
15. Huang C, Ma Y, Wang C, Jiang M, Yuet Foon L, Lv L, et al. Predictive validity of the braden scale for pressure injury risk assessment in adults: A systematic review and meta-analysis. *Nurs Open.* 2021;8(5):2194-207.
16. McNichol LL, Ratliff CR, Yates SS. Pressure and Shear Injuries. En: *Wound, Ostomy, and Continence Nurses Society core curriculum.* 2022. p. 374.
17. Winter GD. Formation of the Scab and the Rate of Epithelization of Superficial Wounds in the Skin of the Young Domestic Pig. *Nature.* junio de 1962;193(4812):293-4.
18. González-Porto SA, González-Rodríguez A, Palacios-García P, Rodríguez-Pérez E, Yebra-Pimentel MT. Experiencia en el desbridamiento con Nexobrid® y cura húmeda con Prontosan® wound gel en el paciente quemado. *Cir Plástica Ibero-Latinoam.* marzo de 2018;44(1):93-111.
19. Puig LP, Carmona FZ. Manejo y tratamiento de heridas crónicas mediante el uso de la cura en ambiente húmedo. *Revisión de la literatura.* :77.
20. Galvis-López CR, Pinzón-Rocha ML, Romero-Gonzalez E. Conocimiento de los profesionales de enfermería en el uso de tecnología avanzada para el manejo de heridas crónicas. *Orinoquia.* 16 de julio de 2018;22(1):95-111.
21. Martínez-Correa E. Systemic Classification of Wound Dressings: a Review [Internet]. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica;* 2020 [citado 3 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://www.rmib.mx/index.php/rmib/article/view/918>
22. Ruiz Prieto D, García Fernández FP. Uso de antisépticos y antibióticos en el manejo de la carga bacteriana de heridas crónicas. *Gerokomos.* diciembre de 2020;31(4):261-7.

23. Bryant RA, Nix DP. Wound infection: Diagnosis and management. En: Acute & chronic wounds: current management concepts. FIFTH. ELSEVIER; 2016. p. 428-32.
24. (PDF) In vitro microbicidal, anti-biofilm and cytotoxic effects of different commercial antiseptics: Antibiofilm effects of different commercial antiseptics [Internet]. [citado 25 de mayo de 2022]. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/303892888_In_vitro_microbicidal_anti-biofilm_and_cytotoxic_effects_of_different_commercial_antiseptics_Antibiofilm_effects_of_different_commercial_antiseptics?enrichId=rgreq-b7661745ce69c35d8c540af4902f3abd-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzMwMzg5Mjg4ODtBUzo1NTU2NDcyMjl3MTg0NjRAMTUwOTQ4ODAyOTQ4Mg%3D%3D&el=1_x_3&_esc=publicationCoverPdf
25. Bryant RA, Nix DP. Acute & chronic wounds: current management concepts [Internet]. 3251 Riverport Lane St. Louis, Missouri 63043: ELSEVIER; 2016 [citado 3 de abril de 2022]. Disponible en:
<https://www.clinicalkey.com/nursing/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20130013394>
26. Han S kyöng. Interactive Wound Dressing. En: Innovations and advances in wound healing. 2. ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2016. p. 107.
27. Liao C, Li Y, Tjong S. Bactericidal and Cytotoxic Properties of Silver Nanoparticles. Int J Mol Sci. 21 de enero de 2019;20(2):449.
28. Sibbald RG, Elliott JA, Verma L, Brandon A, Persaud R, Ayello EA. Update: Topical Antimicrobial Agents for Chronic Wounds. Adv Skin Wound Care. octubre de 2017;30(10):438-50.
29. Tang SLP. Dressings for advanced wound care. First edition. Boca Raton, FL: Taylor and Francis; 2021. (Textile professional institute publications).
30. Silver Antimicrobial Wound Dressings | Silverlon Global [Internet]. [citado 21 de mayo de 2022]. Disponible en:
<https://www.silverlon.com/global?hsCtaTracking=b195794c-a9fb-4005-a15c-4f0a42b6eee2%7Cd5f3a012-6b69-474a-a05c-ba345da67dda>
31. Tang SLP. Additives for Enhanced Functionality. En: Dressings for advanced wound care. First edition. Boca Raton, FL: Taylor and Francis; 2021. p. 149-51. (Textile professional institute publications).
32. McNichol LL, Ratliff CR, Yates SS, Wound O and Continence Nurses Society. Assessment and Management of Patients with Wounds due to Lower Extremity Arterial Disease (LEAD). En: Wound, Ostomy, and Continence Nurses Society core curriculum. Segunda. Wolters Kluwer; 2022. p. 515.

33. Herndon DN, editor. Total burn care. Fifth edition. Edinburgh: Elsevier; 2018. 744 p.
34. Apósito antimicrobiano de espuma Mepilex Ag con plata y silicona suave | Mölnlycke [Internet]. [citado 21 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://www.molnlycke.lat/productos-soluciones/mepilex-ag/>
35. Wu B, Zhang F, Jiang W, Zhao A. Nanosilver Dressing in Treating Deep II Degree Burn Wound Infection in Patients with Clinical Studies. Shi J, editor. Comput Math Methods Med. 13 de diciembre de 2021;2021:1-7.
36. Jeong CS, Kwak K, Hur J, Kym D. A pilot study to compare the efficacy and safety of Betafoam® and Allevyn® Ag in the management of acute partial thickness burns. Burns Open. enero de 2019;3(1):1-7.
37. Yunoki S, Kohta M, Ohyabu Y, Iwasaki T. In vitro parallel evaluation of antibacterial activity and cytotoxicity of commercially available silver-containing wound dressings. Chronic Wound Care Manag Res. enero de 2015;1.
38. Nešporová K, Pavlík V, Šafránková B, Vágnerová H, Odráška P, Žídek O, et al. Effects of wound dressings containing silver on skin and immune cells. Sci Rep. diciembre de 2020;10(1):15216.
39. Palumbo FP, Harding KG, Abbritti F, Bradbury S, Cech JD, Ivins N, et al. New Surfactant-based Dressing Product to Improve Wound Closure Rates of Nonhealing Wounds: A European Multicenter Study Including 1036 Patients. Wounds Compend Clin Res Pract. julio de 2016;28(7):233-40.
40. Harding KG, Szczepkowski M, Mikosiński J, Twardowska-Sauchá K, Blair S, Ivins NM, et al. Safety and performance evaluation of a next-generation antimicrobial dressing in patients with chronic venous leg ulcers. Int Wound J. agosto de 2016;13(4):442-8.
41. Mosti G, Magliaro A, Mattaliano V, Picerni P, Angelotti N. Comparative study of two antimicrobial dressings in infected leg ulcers: a pilot study. J Wound Care. marzo de 2015;24(3):121-2; 124-7.
42. Krasowski G, Jawień A, Tukiendorf A, Rybak Z, Junka A, Olejniczak-Nowakowska M, et al. A comparison of an antibacterial sandwich dressing vs dressing containing silver. Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc. agosto de 2015;23(4):525-30.

43. Zou SB, Yoon WY, Han SK, Jeong SH, Cui ZJ, Kim WK. Cytotoxicity of silver dressings on diabetic fibroblasts. *Int Wound J.* junio de 2013;10(3):306-12.
44. Consenso Internacional. Uso adecuado de los apósitos de plata en las heridas. Consenso del grupo de trabajo de expertos. London: Wounds International, 2012. Puede descargarse de: www.woundsinternational.com

12 Anexos

Anexo 1. Experimento de George Winter 1962. Fragmento tomado de la revista Nature con su licencia de pago correspondiente.

Formation of the Scab and the Rate of Epithelization of Superficial Wounds in the Skin of the Young Domestic Pig

WHERE there is a superficial wound in the skin, new epidermis covers the denuded area by migration from the hair follicles and sweat gland ducts within the wound and from the surface epidermis at the wound edges. It has been found that epithelization is retarded by the dry scab which normally covers a superficial wound, and if the formation of the scab is prevented, the rate of epithelization is markedly increased.

These observations are derived from investigations on wound healing in the skin of pedigree Large White pigs 12-14 weeks old, fed on a standard diet without antibiotic. The experimental wounds were made with a sharp scalpel under surgically clean conditions. The wounds were 2.5 cm. square and 0.01-0.03 cm. deep. All surface epidermis and the papillary layer of the dermis were removed. Wounds were protected by a cage worn on the pig's back, so that no accidental damage was done to them.

To study the effects of keeping the wound surface moist, wounds were covered with polythene film. In all experiments control wounds were made on the same animal and were left exposed to the air.

The total area of regenerated epidermis on each wound was estimated from serial sections. Every fifth section in a series cut at 10μ was examined at $\times 80$ magnification and the separate lengths of regenerated epidermis and the total lengths of the sections were measured to within 0.01 mm.

The results of one such experiment are presented in Table 1. This experiment suggested that moist wounds were epithelialized more rapidly than dry wounds. To confirm this suggestion, the experiment was repeated on a second pig, taking biopsy speci-

Anexo 2. Conclusiones del Experimento de George Winter 1962. Fragmento tomado de la revista Nature con su licencia de pago correspondiente.

The conclusion from these experiments is that when superficial wounds in the skin of young domestic pigs are kept moist under cover of a relatively inert and impermeable film, epithelization of the denuded surface is about twice as rapid as on wounds exposed to the air.

The explanation for this large difference in the rate of epithelization can be deduced from the histology of the wounds. Normally, when no dressing is used, and the wound is freely exposed to the air, the wound is covered by a dry, serous scab within 24 hr. Within the dermis under the wound, extravasated polymorphonuclear leucocytes migrate upwards and accumulate within the fibrous tissue immediately below the wound surface. Migration of epidermis from hair follicles and the wound edges has just begun at 24 hr. The moving sheet of epidermal cells passes through the fibrous tissue below the leucocytic layer. Therefore a superficial layer of the fibrous tissue of the dermis is included in the scab, and the original wound surface lies within the scab above the new epidermis. On the other hand, when the wound is kept moist under a polythene film, epidermis migrates through the serous exudate on the wound surface above the fibrous tissue of the dermis. A normal scab including fibrous tissue is