



Tratamiento de heridas infectadas y con riesgo de infección con Atrauman Ag

Eficacia y tolerabilidad de Atrauman Ag en un estudio observacional prospectivo y multicéntrico con 624 pacientes.



Resumen

Se trataron más de 600 pacientes con heridas mayoritariamente crónicas, de las cuales aproximadamente dos tercios estaban infectadas, en un estudio observacional multicéntrico a nivel ambulatorio con el apósito Atrauman Ag.

El estado de las heridas mejoró notablemente al cabo de un tratamiento medio de 23 días. Al principio del estudio, el 9% de las heridas estaban completamente cubiertas de material de desecho y el 24,7% presentaban una gran cantidad de depósitos de fibrina, mientras que al final del estudio estas cifras se redujeron hasta el 2% y 0,8%, respectivamente. Asimismo, el número de heridas sin fibrina aumentó del 27% al 77%. Igualmente, el tratamiento con Atrauman Ag redujo la exudación de las heridas. Paralelamente a esta notable disminución del material de desecho y de la exudación, se produjo una mayor formación de tejido de granulación y tejido epitelial. El número de heridas con epitelización media, intensa o completa aumentó desde el 4,5% hasta un 45% aproximadamente. Otros parámetros que mejoraron con Atrauman Ag fueron el dolor, el número de heridas infectadas, así como el estado de la piel perilesional. El tratamiento fue muy bien tolerado por los pacientes. Por todo ello, tanto los médicos como los pacientes valoraron la tolerabilidad del tratamiento de la herida con Atrauman Ag como buena o muy buena.

Conclusiones: Atrauman Ag es un apósito eficaz para el tratamiento de heridas infectadas y con riesgo de infección que no sólo se puede utilizar en la fase de exudación, sino también en otras fases.

Las heridas agudas y las úlceras crónicas son colonizadas frecuentemente por microorganismos fecales, orales y dérmicos (1). En la flora microbiana de la herida, además de bacterias no patógenas, también pueden existir especies patógenas y resistentes a antibióticos. Dependiendo del estado inmunitario del paciente, esta colonización puede desembocar en una infección, como sucede sobre todo en el caso de las úlceras crónicas de evolución tórpida (2). En la práctica clínica diaria, las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina (MRSA) constituyen un reto terapéutico y de gestión (3). La infección de una herida prolonga la fase exudativa, retrasándose por tanto todo el proceso de curación de la herida. Esto tiene una gran repercusión para los pacientes, no sólo porque sufren considerablemente más dolor, sino porque también la duración del tratamiento puede prolongarse durante meses e incluso años hasta que la herida esté definitivamente curada (4).

Tab. 1: Cepas bacterianas, que se pueden destruir con total seguridad con Atrauman Ag

<i>Staphylococcus aureus</i>	DSM 346
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	ATCC 6538
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	DSM 2134
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	DSM 789
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	DSM 1117
<i>Escherichia coli</i>	DSM 1103
<i>Bacillus subtilis</i>	DSM 347

La utilización del apósito Atrauman Ag ha demostrado su gran eficacia tanto en el tratamiento primario de heridas contaminadas como en el caso de las úlceras crónicas con un elevado riesgo de infección. Cuando se aplica sobre la herida, Atrauman Ag libera iones de plata en las inmediaciones de la misma (véase el cuadro) que actúan contra un amplio espectro de diferentes bacterias (Tab.1) – entre ellas, muchos gérmenes patógenos, como cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a metilina que pueden provocar problemas terapéuticos importantes (5). Dado que sólo se liberan los iones de plata exclusivamente necesarios para una acción antimicrobiana eficaz, Atrauman Ag tiene un efecto mínimamente tóxico sobre las células de la zona de la herida, en comparación con otros apósitos que contienen plata

En un estudio observacional con 86 pacientes se pudo demostrar la eficacia clínica y tolerabilidad de Atrauman Ag. Estos resultados se han comprobado ahora en un estudio observacional

Estructura y modo de acción de Atrauman Ag

El material soporte de Atrauman Ag consta de un tejido hidrófobo de poli-amida. Éste está rodeado de plata metálica que está unida fuertemente al material de soporte. El material soporte rodeado de plata está a su vez impregnado con una masa de pomada hidrófila, compuesta fundamentalmente por triglicéridos. Cuando se aplica Atrauman Ag sobre la herida, el apósito, al entrar en contacto con el exudado, libera iones de plata de su superficie metálica. Estos iones permanecen en su mayor parte en el entorno inmediato del apósito y muy pocos llegan hasta la propia herida. Los iones se unen a la superficie de las bacterias destruyéndolas definitivamente. El exudado de la herida junto con las bacterias destruidas y las endotoxinas producidas se absorben por el apósito secundario.

prospectivo y multicéntrico, en el cual se han incluido a más de 600 pacientes con heridas agudas y crónicas de diferente etiología.

624 pacientes tratados con Atrauman Ag

Este estudio observacional prospectivo, multicéntrico y ambulatorio fue evaluado por 211 médicos, básicamente médicos de medicina general, dermatólogos, cirujanos e internistas, y 11 cuidadores. Todos ellos trataron a 624 pacientes con Atrauman Ag y documentaron la evolución de la curación de la herida a lo largo de más de 235 visitas. En el momento de la inclusión en el estudio se recogieron en un cuestionario estandarizado los siguientes datos: edad, sexo, estado general, enfermedades concomitantes del paciente, duración y tamaño de la herida, tratamientos anteriores y tratamientos concomitantes. El estado de la herida se evaluó en el reconocimiento inicial y en los tres cambios de apósito mediante los siguientes parámetros:

- Material de desecho.
- Exudación purulenta.
- Dolor de la herida.
- Tejido de granulación.
- Tejido epitelial.

Etiología de las heridas

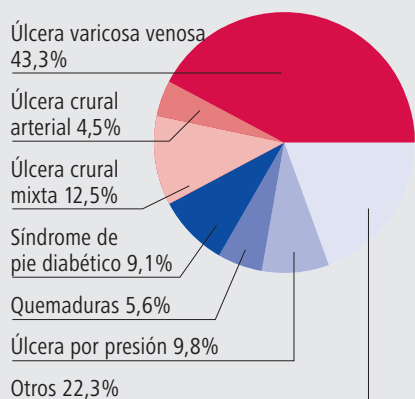


Fig. 1 Etiología de las heridas. La mayor parte de los pacientes sufría de heridas crónicas.

Al principio y al final del estudio también se documentó el tamaño de la herida, así como el estado de la piel perilesional. Al final del estudio observacional, los médicos y los cuidadores evaluaron la eficacia y tolerabilidad, así como la manejabilidad del apósito Atrauman Ag.

También se pidió la opinión de los pacientes sobre el tratamiento con Atrauman Ag. Los datos obtenidos en los cuestionarios se evaluaron mediante procedimientos descriptivos estadísticos y se calculó la media, la desviación estándar y la mediana. Debido a la falta de datos no siempre se pudieron incluir en la valoración todos los parámetros de los cuestionarios. Por lo tanto, el cálculo de los distintos resultados se basó en diferentes datos iniciales. El número de los resultados incluidos en la valoración se hace constar en los correspondientes parámetros individuales.

Hasta un 43% de los pacientes sufrían de úlcera venosa crónica

Hasta un 43% de los pacientes sufrían úlcera venosa crónica. La edad de los pacientes, de los cuales 61,4% eran hombres y 38,6% mujeres, era por término medio de 70 (± 16) años. Según los médicos, el estado de salud era muy bueno en casi el 14% de los pacientes y en un 27,4% el estado de salud estaba deteriorado como consecuencia de las enfermedades concomitantes. Menos de un 60% tenía una constitución corporal acorde con su edad. Los médicos y cuidadores trataron a pacientes con heridas crónicas y agudas de diferente etiología (Fig.1). La úlcera crural venosa fue con diferencia la herida tratada con más frecuencia con Atrauman Ag en un 43,3% de los casos (270 pacientes).

Tab. 2: Antigüedad de las heridas, especificadas según indicaciones

Indicación	Media Aritmética	Mediana	Desviación estándar
Úlcera varicosa venosa (n = 261)	1,57 Años	4 Meses	3,97 Años
Úlcera crural arterial (n = 27)	1,2 Años	6 Meses	1,5 Años
Úlcera crural mixta (n = 75)	3,0 Años	1 Año	7,4 Años
Pie Diabético (n = 57)	1,6 Años	3 Meses	1,5 Años
Quemadura (n = 35)	13 Días	2 Días	1,56 Meses
U.P.P. (n = 60)	5,96 Meses	2 Meses	1,11 Años
Otros (n = 136)	11,3 Meses	1,5 Meses	5,24 Años

Tab.3: Espectro bacteriano detectado por frotis de las heridas infectadas (son posibles menciones múltiples)

Especie	Número de casos
Estafilococos	60
Pseudomonas	25
Estreptococos	17
E. coli	11
Staphylococcus aureus resistente a Meticilina (MRSA)	9
Staphylococcus aureus resistente a Oxacilina (ORSA)	11
Proteus	9
Enterococos	7
Acinetobacter	3
Klebsiella	3
Serratia liquefaciens	2
Serratia marcescens	2
Alcaligenes xylosoxidans	1
Citrobacter	1
Corynebacterium	1
Bacterias gramnegativas	1
Cadena de cocos grampositivos	1
Haemophilus	1
Moraxella	1
Pyocyanus	1
Infección mixta	2
Ningun dato sobre el espectro bacteriano	10

A continuación se encontraban los pacientes con úlceras mixtas (12,5%; 78 pacientes), úlcera por presión (9,8%; 61 pacientes) síndrome del pie diabético (9,1%; 57 pacientes), quemaduras (5,6%; 35 pacientes), úlcera arterial (4,5%; 28 pacientes), así como otras heridas (22,3%; 139 pacientes). Las heridas tenían una antigüedad media de 1,36 años ($\pm 4,5$ años). Como término medio, las úlceras de mayor duración eran las úlceras de pierna mixtas con 3 años de antigüedad, así como el síndrome de piel diabético y la úlcera de pierna venosa con 1,6 años de evolución (Tab. 2).

Apósitos utilizados hasta el momento

Los médicos encargados del tratamiento documentaron el tipo de apósito empleado en 463 pacientes antes de su inclusión en el estudio.

El caso más frecuente fue el de los pacientes tratados con compresas con pomada (98 pacientes), apósitos de espuma (68 pacientes), hidrocoloides (66 pacientes), apósitos con plata (60 pacientes) y apósitos con antibióticos (59).

Casi dos tercios de las heridas estaban infectadas

En más del 60% de las heridas (364 de 600), los médicos diagnosticaron signos clínicos indicativos de una infección. En una de cada tres infecciones, el diagnóstico se confirmó mediante frotis de la herida. Los microorganismos más frecuentemente detectados fueron estafilococos (en 60 pacientes), pseudomonas (25 pacientes), así como estreptococos (17 pacientes) (Tab. 3).

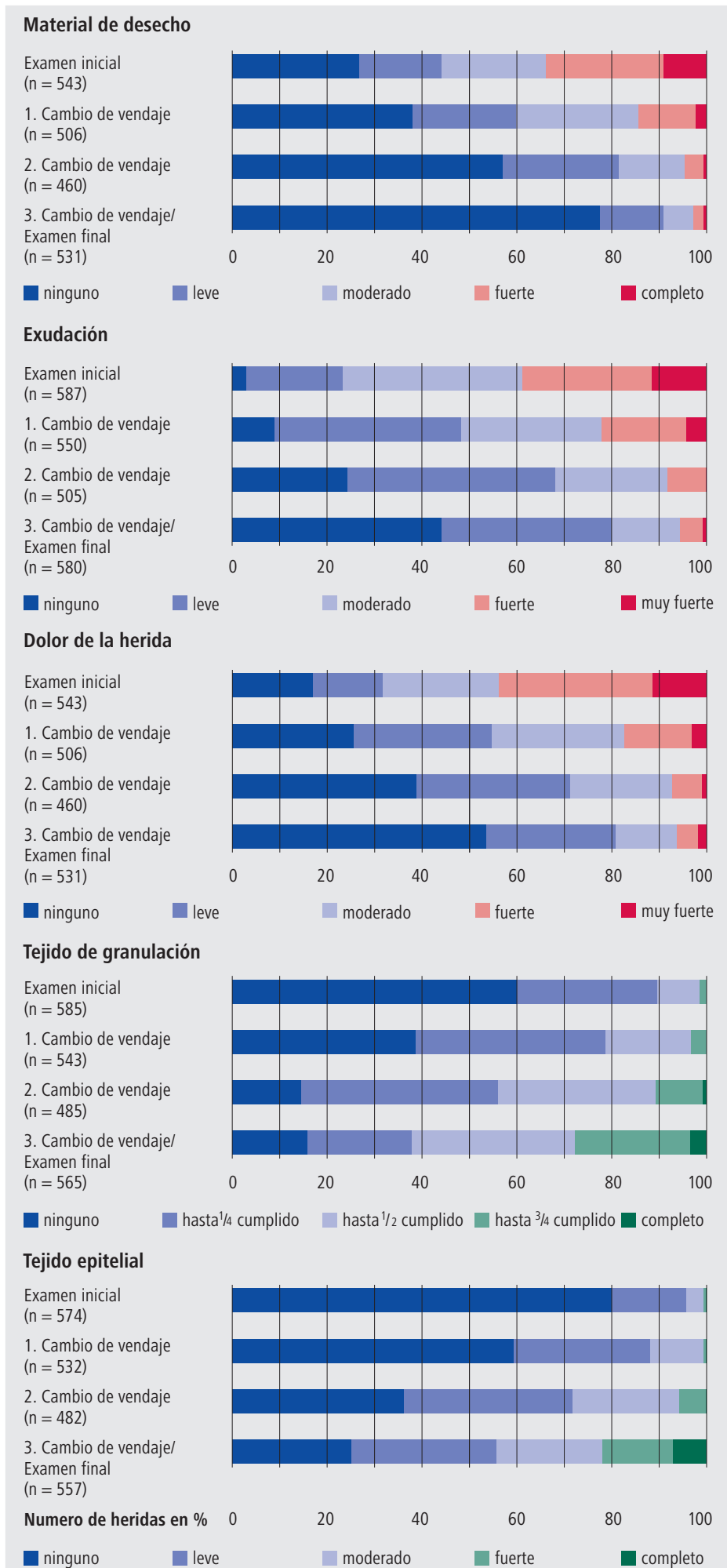


Fig. 2. Desarrollo del estado de la herida con Atrauman Ag. Datos en %.

De las 364 heridas infectadas, 110 fueron tratadas sistémicamente con antibióticos ciprofloxacino, amoxicilina, ácido fusídico clindamicina, doxiciclina, etc.).

Tratamientos concomitantes con el uso de Atrauman Ag

Dos tercios de los pacientes (365 casos) recibieron otros medicamentos simultáneamente al tratamiento con Atrauman Ag. Aproximadamente un tercio (205 pacientes) tomaron analgésicos, 16,5% (103 pacientes) antibióticos, 6% (39 pacientes) anticoagulantes y 10% (62 pacientes) otros medicamentos como diuréticos, antidiabéticos, etc. Los médicos prescribieron además una cura tradicional en 261 pacientes con úlcera venosa y en otros 55 pacientes con otro tipo de lesión. Según las distintas lesiones se implantaron otra serie de medidas, como la descompresión de la herida, la elevación de las piernas, tratamientos dietéticos especiales, ejercicios, etc.

Cobertura secundaria de la herida

Al igual que sucede con otras compresas con pomada, Atrauman Ag también se utiliza en combinación con un apósito secundario de absorción. Durante el cambio de vendaje, los médicos y los cuidadores utilizaron diferentes productos, fundamentalmente apósitos tradicionales como compresas o gasa (411 casos) que se fijaron a Atrauman Ag o para tapar la herida. También se utilizaron productos como apósitos de espuma, hidrogeles, TenderWet o también alginatos de calcio, en algunos casos combinándose varios de ellos.

El número de heridas cubiertas totalmente o casi totalmente con depósitos se redujo del 35% al 3%

Los pacientes fueron tratados como término medio durante 23 días con Atrauman Ag y se realizaron tres cambios de apósito a cada uno de los pacientes. La documentación de la evolución de la curación de la herida puso de manifiesto que el estado de la herida mejoró considerablemente con Atrauman Ag (Fig. 2). Al inicio del estudio observacional, el 9% de las heridas estaban completamente cubiertas de depósitos de suciedad y el 24,7% presentaban una gran cantidad de depósitos purulentos. Al finalizar el estudio estas cifras eran sólo del 2% y del 0,8%, respectivamente. Igualmente el número de heridas sin depósitos aumentó desde el 27% hasta más del 77%. Asimismo, también mejoró la magnitud de la exudación. El número de heridas con una exudación intensa o muy intensa se redujo en el transcurso del estudio del 39% a menos del 6%.

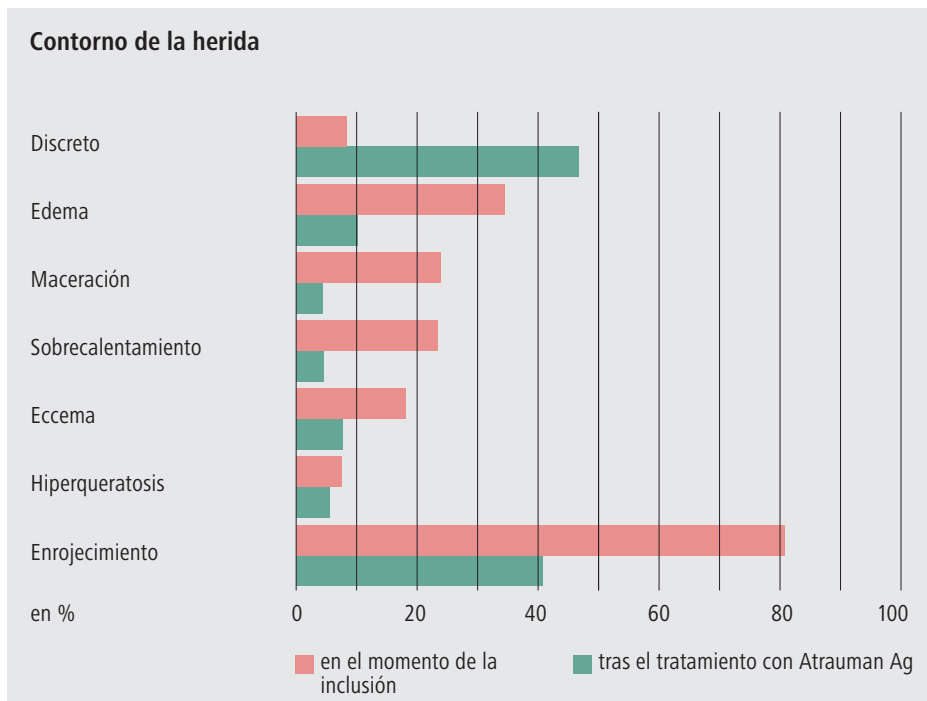


Fig. 3. Estado del contorno de la herida antes y después del tratamiento con Atrauman Ag. El número de heridas con contorno discreto aumentó del 8,3% al 46,7% (son posibles menciones múltiples).

Paralelamente a esta notable reducción de los depósitos y de la exudación, se produjo un aumento del tejido de granulación y epitelial. Al final del estudio observacional, el número de heridas sobre las cuales no se había formado ningún tejido de granulación o sólo aparecían cubiertas en una cuarta parte por tejido, se redujo desde casi un 90% hasta el 37%. En el mismo período de tiempo el número de heridas con epitelización moderada, intensa o total aumentó desde el 4,5% hasta casi el 45%.

Dolor en la herida e infecciones

Los pacientes también se beneficiaron inmediatamente de la acción curativa del tratamiento sobre sus heridas. El número de pacientes con dolor intenso o muy intenso en la herida se redujo de casi el 40% al 6,5%. Al final del estudio, el 53,5% de los pacientes afirmaron que no padecían ningún dolor. Antes del inicio del uso de Atrauman Ag el porcentaje de pacientes que no tenían dolor era del 17%. Paralelamente a la notable mejoría del estado de la herida y la disminución del dolor, se redujo el número de heridas infectadas. Al final del estudio observacional, el 80% de las heridas no mostraban ningún signo clínico de infección.

Reducción del edema y mejora de la piel perilesional

Durante el transcurso del estudio, no sólo mejoró el estado de la propia herida, sino también el estado del contorno de la misma (Fig. 3). Así, aumentó el número de heridas con un contorno discreto del 8,3% al 46,7%, y el edema se redujo del 34,5% al 10%.

Las maceraciones, diagnosticadas al inicio del estudio en uno de cada cuatro pacientes, sólo se apreciaban en el 4,3% de los pacientes al finalizar el estudio. El tamaño medio de la herida se redujo desde 4,9 ($\pm 3,8$) cm de longitud y 3,3 ($\pm 2,6$) cm de ancho hasta 3,5 ($\pm 3,6$) cm y 2,4 ($\pm 2,6$) cm respectivamente.

Médicos y pacientes confirmaron la buenisima tolerabilidad de Atrauman Ag

Tanto los médicos como los pacientes manifestaron su gran satisfacción con el resultado del tratamiento y con el uso de Atrauman Ag. Ambos resaltaron la excelente tolerabilidad del tratamiento de la herida, que fue calificada de muy buena o buena por más del 90% (Tab. 4, 5). Más del 90% de los usuarios calificaron de muy bueno o bueno el contacto con el lecho de la herida, la facilidad de retirada y la facilidad de manipulación. Además, más del 90% consideraban que el estado de las heridas tratadas había mejorado, o incluso había mejorado notablemente en comparación con la situación inicial (Fig. 4). Solamente el 2,5% señalaron que los correspondientes parámetros de calificación del estado de la herida habían empeorado con el uso de Atrauman Ag. Las expectativas con respecto al resultado del tratamiento se habían superado con creces en el 17,2% de los casos y se habían cumplido en casi el 60% de los casos (Fig. 5).

Valoración del estado de la herida

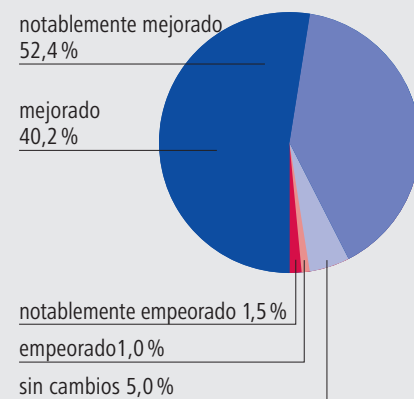


Fig. 4 Valoración del estado de la herida en el examen final (n = 607). Más del 90% de los médicos señalaron que el estado de la herida había mejorado con Atrauman Ag o incluso había mejorado considerablemente.

Expectativas en el tratamiento de la herida

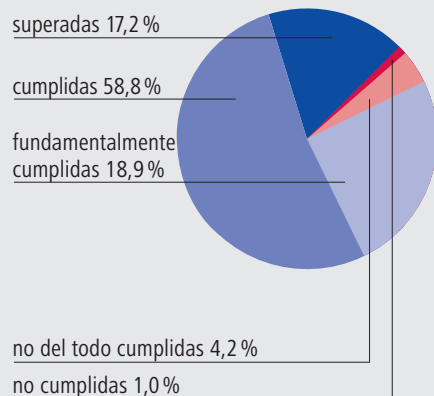


Fig. 5 Expectativas en la curación de la herida con Atrauman Ag (n = 594). Para el 58,8% de los médicos se cumplieron las expectativas en el tratamiento de la herida, en el 17,2% las expectativas se habían superado.

Discusión

La presencia de una fuerte carga microbiana en una herida puede retrasar considerablemente el proceso de curación de la misma. El aumento de la carga microbiana en una herida local infectada puede convertir la infección limitada a la zona de la herida, en una infección sistémica que puede desembocar en sepsis (6).

El desarrollo de apósitos que contienen plata ha mejorado notablemente el tratamiento local de heridas fuertemente colonizadas e infectadas (7). Sobre todo, en el caso de pacientes en los cuales no está indicado un tratamiento antimicrobiano sistémico, pero sí un tratamiento antimicrobiano local, los apósitos que contienen plata tienen un gran valor. Además de un tratamiento con antibióticos sistémico es posible la instauración de un tratamiento adicional local.

Tab. 4: Valoración del uso de Atrauman Ag por los médicos.

	muy bueno %	bueno %	satisfactorio %	suficiente %	deficiente %
Contacto con la base de la herida (n = 613)	49,3	44,7	5,7	0,3	0
Facilidad de retirada (n = 612)	60,8	35,9	2,6	0,5	0,2
Tolerabilidad (n = 609)	56,5	38,3	2,3	0,8	2,1
Manipulación (n = 612)	51,5	45,6	2,6	0,3	
Impresión general (n = 609)	42,0	52,5	3,8	1,5	0,2

Tab. 5: Valoración del tratamiento de la herida con Atrauman Ag por los pacientes.

	muy bueno %	bueno %	satisfactorio %	suficiente %	deficiente %
Tolerabilidad (n = 601)	60,9	32,8	3,3	0,3	2,7
Confort de utilización (n = 601)	54,9	39,1	4,3	0,8	0,8
Impresión general (n = 599)	52,1	40,9	4,8	0,3	1,8

En comparación con los antibióticos, los apósitos que contienen plata tienen la ventaja de que en el caso de períodos de aplicación prolongados tienen una tendencia mínima a inducir el desarrollo de resistencia bacteriana (8). Sin embargo, los iones de plata responsables de la acción bactericida tienen también un efecto tóxico en las células circundantes a la herida (9). Debido a esto, los apósitos que contienen plata sólo deberían liberar en el entorno de la herida los iones de plata que sean necesarios para una acción bactericida eficaz. Basándose en este concepto se desarrolló la compresa con pomada con plata Atrauman Ag. En estudios clínicos y experimentos de laboratorio se demostró el favorable perfil de acción consistente en una mínima citotoxicidad y una potente acción antimicrobiana (Ziegler et al, en imprenta). Estos resultados se han podido comprobar ahora en el presente estudio observacional.

Los pacientes padecían ulceraciones cuyas posibilidades de tratamiento eran muy limitadas. Al inicio del estudio, el 60% de las heridas no presentaban tejido de granulación y en casi el 80% no se había formado tejido epitelial. Este tipo de situaciones son las habitualmente observadas en la práctica clínica diaria. Además, una gran parte de las heridas estaban infectadas y cubiertas en su mayor parte por depósitos de suciedad purulentos. Casi dos tercios de las heridas presentaban una gran cantidad de exudado. El tratamiento con Atrauman Ag mejoró notablemente el estado de las heridas.

En los tres cambios de vendaje realizados, los médicos observaron una cantidad considerablemente menor de depósitos y exudación, junto con crecimiento de tejido de granulación y tejido epitelial. Asimismo se había reducido el número de heridas infectadas. En opinión de los médicos, en el 90% de los pacientes había mejorado e incluso había mejorado considerablemente el estado de la herida crónica en comparación con el estado observado en el examen inicial.

Atrauman Ag se combina, al igual que otras compresas con pomada, con un apósito secundario de absorción. Tanto en los experimentos de laboratorio como durante su utilización en la práctica clínica se ha podido demostrar su eficaz acción bactericida y curativa, tanto en combinación con numerosos apósitos hidroactivos como con apósitos tradicionales. Por lo tanto, dependiendo del estado de la herida puede aplicarse un vendaje secundario adecuado. Así pues, en el caso de que esté indicado temporalmente el uso adicional de Atrauman Ag, existe la posibilidad de seguir utilizando el apósito utilizado hasta el momento. Éste es con toda seguridad uno de los motivos por los cuales más del 95% de los médicos participantes en este estudio calificaron la utilización de Atrauman Ag como muy buena o buena.

Conclusiones

Atrauman Ag ofrece al usuario un apósito para el tratamiento de úlceras infectadas y úlceras con riesgo de infección difíciles de tratar y que no sólo se puede utilizar en la fase de exudación, sino también en otras fases. Dado que Atrauman Ag sólo libera iones de plata al contacto con el exudado próximo al apósito, presenta una relación riesgo-beneficio excelente. La citotoxicidad es mínima, la tolerabilidad es muy buena y presenta un riesgo muy bajo de aparición de resistencias.

Bibliografía

- Gillitzer R. Modernes Wundmanagement. *Hautarzt* 2002; 53: 130–147
- Hess CT, R. Kirsner RS. Orchestrating wound healing: Assessing and preparing the wound bed. *Advances in Skin and Wound Care* 2003; 16: 246–259
- Mulligan S, Denman S, Bennett RG, Greenough WB, Lindsay J, Zelesnick LB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a long term-care facility. *Journal of the American Geriatrics Society* 1992; 40: 213–217.
- Bowler PG, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews* 2001; 14: 244–269
- Nishijima S, Kurokawa I, Nakaya H: Susceptibility change to antibiotics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from skin infections between July 1994 and November 2000. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2002; 8: 187–189
- Scheithauer M, Riechelmann H. Die gestörte kutane Wundheilung. *Laryngo-Rhino-Otologie* 2003; 82: 36–39
- Lansdown AB. A review of the use of silver in wound care: facts and fallacies. *British Journal of Nursing* 2004; 13: S6–19
- Percival SL, Bowler PG, Russel D. Bacterial resistance to silver in wound care. *Journal of Hospital Infection* 2005; 60: 1–7
- Hollinger MA. Toxicological aspects of topical silver pharmaceuticals. *Critical Reviews in Toxicology* 1996; 26: 255–260

Holger Kapp
Abteilung Klinische Studien
PAUL HARTMANN AG
89504 Heidenheim