

# EFICACIA FRENTE A LA CARGA BACTERIANA Y EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS ANTISÉPTICOS Y ANTIBIÓTICOS EN PERSONAS CON HERIDAS CRÓNICAS

## EFFICACY AGAINST BACTERIAL LOAD AND SIDE EFFECTS OF ANTISEPTICS AND ANTIBIOTICS IN PEOPLE WITH CHRONIC WOUNDS

**Autores:**  Daniel Ruiz-Prieto <sup>(\*)</sup>(1),  Francisco Pedro García-Fernández <sup>(2)</sup>.

(1) Graduado en Enfermería. Máster en Dependencia e Igualdad en la Autonomía Personal. Universidad de Jaén, España.

(2) Doctor por la Universidad de Jaén. Profesor del Departamento de Enfermería. Vicedecano de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Jaén, España. Miembro del Comité Director del GNEAUPP.

**Contacto (\*):** [danielruizprieto@hotmail.com](mailto:danielruizprieto@hotmail.com)

Fecha de recepción: 21/10/2020  
Fecha de aceptación: 19/11/2020

Ruiz-Prieto D, García-Fernández FP. Eficacia frente a la carga bacteriana y efectos secundarios de los antisépticos y antibióticos en personas con heridas crónicas. *Enferm Dermatol.* 2020; 14(41): e01-e11. DOI: 10.5281/zenodo.4429999

### RESUMEN:

**Objetivo:** Analizar la eficacia y los efectos secundarios de diferentes apósitos antisépticos y antibióticos locales tópicos en heridas crónicas infectadas o con signos de colonización crítica.

**Metodología:** Revisión exploratoria a través de varias bases de datos (PubMed, CINAHL, Scopus, Cuiden, Cochrane y LILACS). Se incluyeron diferentes tipos de estudios originales y revisiones sobre el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección y/o los efectos secundarios que producen. Fueron excluidos estudios sobre quemaduras, literatura gris, casos clínicos y series de casos.

**Resultados:** Han sido incluidos 21 artículos, de los cuales 17 son estudios originales y 4 son revisiones. Se obtuvieron 20 artículos sobre apósitos antisépticos y 3 sobre antibióticos locales tópicos utilizados en heridas crónicas infectadas o con signos de colonización crítica, obteniéndose datos sobre sus efectos en el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección y/o los efectos secundarios que producen. Todos los productos hallados tienen buenos resultados, aunque el más utilizado y eficaz en heridas crónicas fue la plata.

**Conclusiones:** La plata es el producto más eficaz en el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección. Sin embargo, es el producto que más efectos secundarios produce, siendo los más frecuentes el eczema, el dolor, la maceración, el eritema y el ardor. El cloruro de dialquilcarbamilo puede ser una alternativa válida de tratamiento antimicrobiano, ya que obtiene excelentes resultados y no produce efectos secundarios.

**Palabras clave:** Apósitos, antisépticos, antibióticos, heridas crónicas.

### ABSTRACT:

**Objective:** To analyze the efficacy and side effects of different antiseptic dressings and topical local antibiotics in chronic infected wounds or wounds with signs of critical colonization.

**Methodology:** Exploratory review through several databases (PubMed, CINAHL, Scopus, Cuiden, Cochrane and LILACS). Different types of original studies and reviews on the management of bacterial load or signs of infection and/or the side effects they produce were included. Studies on burns, gray literature, clinical cases and case series were excluded.

**Results:** Twenty-one articles were included, of which 17 were original studies and 4 were reviews. Twenty articles were obtained on antiseptic dressings and three on topical local antibiotics used in chronic infected wounds or wounds with signs of critical colonization, obtaining data on their effects on the management of bacterial load or signs of infection and/or the side effects they produce. All the products found have good results, although the most used and effective in chronic wounds was silver.

**Conclusions:** Silver is the most effective product in the management of bacterial load or signs of infection. However, it is the product that produces the most side effects, the most frequent being eczema, pain, maceration, erythema and burning. Diakylcarbamil chloride can be a valid alternative for antimicrobial treatment, since it obtains excellent results and does not produce side effects.

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

**Keywords:** Dressings, antiseptics, antibiotics, chronic wounds

### INTRODUCCIÓN:

Las heridas crónicas son lesiones que se producen en la piel y que no finalizan el proceso de cicatrización en un periodo inferior a 6 semanas<sup>(1)</sup>, alargándose principalmente la fase inflamatoria<sup>(2)</sup> y cicatrizando por segunda intención<sup>(1)</sup>. En algunas ocasiones se produce un incremento de exudado, una agudización del dolor, mal olor y/o coloración<sup>(3)</sup>. Existen diferentes tipos de heridas crónicas como son las úlceras por presión (UPP), las lesiones cutáneas asociadas a la humedad, las úlceras venosas, arteriales y neuropáticas, entre otras<sup>(2)</sup>.

La 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<sup>(4)</sup>. Este proceso cuenta con varias fases: contaminación, en ella la herida tiene microorganismos sin capacidad de multiplicarse; colonización, en esta fase los microorganismos si tienen capacidad para multiplicarse, aunque no producen signos de infección; colonización crítica, en ella, la carga de bacterias es alta y los microorganismos son capaces de multiplicarse pudiendo entorpecer la cicatrización<sup>(4,5)</sup>, aunque aún no hay presencia de signos de infección<sup>(4)</sup>. Por último, se encuentra la fase de infección en la que la carga de bacterias es mayor de  $10^5$  unidades formadoras de colonias por gramo de tejido<sup>(4,5)</sup>, produciéndose signos propios como son el dolor, el olor fétido y el aumento de exudado con posible presencia de pus<sup>(4)</sup>.

Las bacterias pueden encontrarse libremente o de manera organizada, dando lugar en este último caso al biofilm, que se define como una comunidad de bacterias unidas y con una gran cohesión debido a una matriz extracelular, dificultando así la acción de los tratamientos locales y retrasando el proceso de cicatrización de la herida<sup>(5)</sup>.

Es importante diferenciar entre infección local, que es aquella en la que están presentes en la lesión los signos mencionados anteriormente: dolor, olor fétido y aumento de exudado con posible presencia de pus y la infección sistémica, que es aquella en la que se produce daño del tejido con signos de infección y reacciones en el paciente, como la fiebre o el malestar generalizado<sup>(6)</sup>.

Para el correcto manejo de la carga bacteriana es fundamental distinguir el concepto de antibiótico y

antiséptico. Un antibiótico es una sustancia con capacidad selectiva<sup>(7,8)</sup>, ya que puede destruir bacterias (bactericida) o inhibir su desarrollo (bacteriostático)<sup>(7)</sup>, mientras que un antiséptico no tiene capacidad de selección de los microorganismos sobre los que actúa<sup>(8)</sup>. Son varios los tipos de apósitos antisépticos que podemos encontrar en el mercado, entre los que se incluyen: la plata, el cadexómero yodado (CI), la polihexanida de biguanida (PHMB), la miel<sup>(7,9,10)</sup> y el cloruro de dialquilcarbamil (DACC)<sup>(9,10)</sup>.

Por su parte, los antibióticos locales tópicos más utilizados son: la sulfadiazina de plata o argéntica (SAg)<sup>(7,10,11)</sup>, el ácido fusídico<sup>(7)</sup>, la mupirocina<sup>(7,10)</sup> y la nitrofurazona<sup>(11)</sup>.

Las heridas crónicas son un problema que afecta a un número elevado de personas y en las que el correcto manejo de la carga bacteriana es fundamental para prevenir infecciones y complicaciones como la celulitis, la osteítis, la osteomielitis o la sepsis<sup>(4)</sup>. En un estudio llevado a cabo en centros de Atención Primaria de Lleida, se estimó que la prevalencia de heridas crónicas con presencia de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina era de un 3,77%<sup>(12)</sup>.

Por todo ello, fueron planteados los siguientes objetivos:

- Comparar el efecto de diferentes apósitos antisépticos y antibióticos locales tópicos en el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección de heridas crónicas.
- Analizar los efectos secundarios que producen los apósitos antisépticos y antibióticos locales tópicos.

### METODOLOGÍA:

#### Tipo de estudio

Se ha realizado una revisión exploratoria de la literatura científica sobre los diferentes apósitos antisépticos y antibióticos locales tópicos usados en el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección y los efectos secundarios que producen dichos productos en heridas crónicas infectadas o con signos de colonización crítica.

#### Bases de datos consultadas.

En la **tabla 1** se muestran las bases de datos que han sido consultadas, sus cadenas de búsqueda y el periodo de análisis de la literatura.

| Base de datos   | Cadena de búsqueda   | Periodo de búsqueda    |
|-----------------|--|------------------------|
| <b>PubMed</b>   | (anti-infective dressing OR local antibacterial agents) AND chronic wound  | 1962-2019<br>+ humans  |
| <b>CINAHL</b>   | (antimicrobial dressing OR local anti-bacterial agents) AND chronic wound  | 1982-2019<br>+ humans  |
| <b>Scopus</b>   | (anti-infective dressing OR local anti-bacterial agents) AND chronic wound | 1996-2019              |
| <b>Cuiden</b>   | (antisépticos OR antibacterianos) AND heridas crónicas                     | 1978-2019              |
| <b>Cochrane</b> | (anti-infective dressing OR local antibacterial agents) AND chronic wound  | 1993-2019              |
| <b>LILACS</b>   | (apósitos antisépticos OR antibacterianos) AND heridas crónicas            | 1982-2019<br>+ humanos |

**Tabla 1:** Bases de datos consultadas.

### Criterios de búsqueda

Para la elaboración de esta revisión, la búsqueda de la documentación se inició en noviembre de 2018 y finalizó en enero de 2019, utilizándose varias palabras clave, como son: apósitos, antisépticos, antibióticos y heridas crónicas y sus equivalentes en inglés.

### Criterios de inclusión y exclusión de los artículos

Inclusión:

- Tipos de estudios: revisiones sistemáticas o bibliográficas y artículos originales (ensayos clínicos, estudios retrospectivos y prospectivos, etc.)
- Artículos que relacionen el uso de apósitos antisépticos y/o antibióticos locales tópicos con el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección, o bien, con los efectos secundarios que producen en heridas crónicas infectadas o con signos de colonización crítica en pacientes de cualquier sexo o edad.
- Artículos en español, portugués, inglés y francés.
- Artículos realizados en seres humanos.

Exclusión:

- Cartas al director, artículos de opinión, editoriales y otra literatura gris.
- Estudios sobre el manejo de la carga bacteriana en quemaduras.
- Estudios sobre casos clínicos o series de casos.

### Análisis de la calidad metodológica

Se ha realizado una evaluación de la calidad metodológica de los estudios que se incluyeron en la muestra final mediante la versión castellana de la herramienta Critical Appraisal Skills Programme (CASPe), utilizándose diferentes plantillas según el tipo de estudio. Dicha evaluación de la calidad metodológica ha sido realizada por ambos investigadores, aumentando así el rigor metodológico de esta revisión.

Se han utilizado las plantillas de ensayos clínicos<sup>(13)</sup>, de revisiones<sup>(14)</sup> y de estudios de cohortes<sup>(15)</sup>, siendo incluidos en esta revisión aquellos artículos que han obtenido una puntuación mayor o igual a 5 puntos, de un total de 11 preguntas para los ensayos clínicos y los estudios de cohortes y mayor o igual a 5 puntos sobre un total de 10 preguntas para las revisiones.

Para los estudios descriptivos prospectivos se ha utilizado la plantilla de cohortes<sup>(15)</sup> adaptada con un total de 8 preguntas, incluyéndose aquellos que han obtenido una puntuación igual o superior a 4 puntos. Las puntuaciones de cada artículo se pueden consultar en la **tabla 2**.

| Estudio  | Puntuación CASPe |
|--|------------------|
| 1. Zölb C, et al. 2016 <sup>(16)</sup>         | 4/11             |
| 2. Karlsmark T, et al. 2003 <sup>(17)</sup>    | 6/11             |
| 3. Meaume S, et al. 2005 <sup>(18)</sup>       | 6/11             |
| 4. Münter KC, et al. 2006 <sup>(19)</sup>      | 7/11             |
| 5. Kammerlander G, et al. 2008 <sup>(20)</sup> | 5/8              |
| 6. Trial C, et al. 2010 <sup>(21)</sup>        | 8/11             |
| 7. Miller CN, et al. 2010 <sup>(22)</sup>      | 8/11             |
| 8. Rueda López J, et al. 2010 <sup>(23)</sup>  | 4/8              |
| 9. Sibbald RG, et al. 2011 <sup>(24)</sup>     | 8/11             |
| 10. Lenselink E, et al. 2011 <sup>(25)</sup>   | 6/11             |
| 11. Manizate F, et al. 2012 <sup>(26)</sup>    | 6/11             |
| 12. Woo KY, et al. 2012 <sup>(27)</sup>        | 7/11             |
| 13. O'Meara S, et al. 2014 <sup>(28)</sup>     | 9/10             |
| 14. Forlee M, et al. 2014 <sup>(29)</sup>      | 5/8              |
| 15. Mosti G, et al. 2015 <sup>(30)</sup>       | 8/11             |
| 16. Krasowski G, et al. 2015 <sup>(31)</sup>   | 7/11             |
| 17. Palumbo FP, et al. 2016 <sup>(32)</sup>    | 6/11             |
| 18. Harding KG, et al. 2016 <sup>(33)</sup>    | 6/11             |
| 19. Akhmetova A, et al. 2016 <sup>(34)</sup>   | 8/10             |
| 20. Diaz R, et al. 2017 <sup>(35)</sup>        | 6/11             |
| 21. Totty JP, et al. 2017 <sup>(36)</sup>      | 6/10             |
| 22. Sibbald RG, et al. 2017 <sup>(37)</sup>    | 8/10             |

**Tabla 2:** Puntuaciones de los artículos (CASPe).

# TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

## Datos a considerar en el estudio

Los datos que han sido de utilidad de los artículos analizados han sido: autor, año, título, país, tipo de estudio, objetivo, producto utilizado, resultados generales medidos (manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección y efectos secundarios), muestra, tipo de herida y resultados en los pacientes.

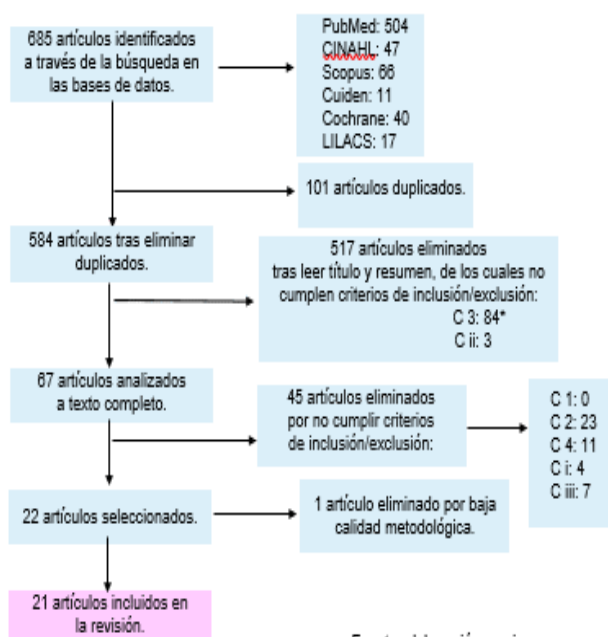
## Método de agregación de datos

Se ha realizado una agregación narrativa, debido a que con los datos obtenidos no es posible realizar una agregación matemática.

## RESULTADOS:

### Resultados de la búsqueda

Los resultados de la búsqueda son detallados en la figura 1.



Fuente: elaboración propia.

### \*Abreviaturas:

- C 1: Criterio de inclusión 1: revisiones y artículos originales.
- C 2: Criterio de inclusión 2: artículos que relacionen el uso de apósitos antisépticos y/o antibióticos locales tópicos con el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección, o bien, con los efectos secundarios que producen en heridas crónicas infectadas o con signos de colonización crítica en pacientes de cualquier sexo o edad.
- C 3: Criterio de inclusión 3: artículos en español, portugués, inglés y francés.
- C 4: Criterio de inclusión 4: artículos realizados en seres humanos.
- C i: Criterio de exclusión 1: literatura gris (cartas al director, artículos de opinión, editoriales...)
- C ii: Criterio de exclusión 2: estudios sobre el manejo de la carga bacteriana en quemaduras.
- C iii: Criterio de exclusión 3: estudios sobre casos clínicos o series de casos.

Figura 1: Diagrama de flujo de los estudios hallados tras la revisión.

De los 685 artículos que se han identificado tras la realización de la búsqueda, 101 han sido eliminados al estar duplicados entre las diferentes bases de datos. De los artículos restantes, 517 han sido eliminados tras leer título y resumen, de los cuales 84 son en otro idioma: 57 en alemán, 2 en checo, 3 en chino, 4 en croata, 1 en holandés, 3 en italiano, 2 en japonés, 1 en rumano, 8 en ruso y 3 en ucraniano. Otros 3 estudios han sido eliminados por referirse exclusivamente a quemaduras.

De los artículos que se han analizado a texto completo, 45 han sido eliminados al no cumplir los criterios de inclusión/exclusión: 23 por no relacionar el uso de apósitos antisépticos o antibióticos locales tópicos con el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección y/o los efectos secundarios que producen en heridas crónicas infectadas o con signos de colonización crítica en pacientes de cualquier sexo o edad, 11 por ser estudios que no han sido realizados en seres humanos, otros 4 por tratarse de literatura gris y 7 por ser casos clínicos o series de casos, los cuales tienen baja evidencia clínica.

El artículo de Zölb C, et al.<sup>(16)</sup> ha sido eliminado por tener una baja calidad metodológica, ya que obtuvo una puntuación de 4/11 al evaluarlo con la herramienta CASPe<sup>(15)</sup>.

Finalmente se han incluido en esta revisión 21 artículos, recolectando datos sobre el uso de apósitos antisépticos o antibióticos locales tópicos y sus efectos sobre el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección (dolor, mal olor o altos niveles de exudado) y/o los efectos secundarios propios de los tratamientos a los que se han sometido los pacientes.

### Resultados generales de los estudios.

En la tabla 3 se muestran las características generales de los estudios incluidos en la revisión.

Los artículos datan desde 2003<sup>(17)</sup> a 2017<sup>(35)(36)(37)</sup>. Sin embargo, 18 de ellos, la mayoría, comprenden la década de 2008 a 2017. Los países entre los que se han realizado los estudios son muy variados, incluyendo los cinco continentes. En Europa se realizaron 13, concentrando la mayor parte, distribuyéndose de la siguiente forma: Dinamarca<sup>(17)(19)</sup>, Francia<sup>(18)(21)</sup>, Suiza<sup>(20)</sup>, España<sup>(23)</sup>, Países Bajos<sup>(25)</sup>, Reino Unido<sup>(28)(33)(36)</sup>, Italia<sup>(30)(32)</sup> y Polonia<sup>(31)</sup>. En América se han realizado 5 estudios: Canadá<sup>(24)(27)(37)</sup>, Estados Unidos<sup>(26)</sup> y Guatemala<sup>(35)</sup>. En Oceanía se ha realizado 1 estudio, concretamente en Australia<sup>(22)</sup>. Por último, 1 estudio ha sido realizado en África, concretamente en Sudáfrica<sup>(29)</sup> y otro en Asia, en el país de Kazajistán<sup>(34)</sup>.

| Autor/ año                                  | Título  | Muestra/ tipo de herida                                      | Tipo de estudio  | Objetivo   | Producto   | Resultados   |
|---|---|--|--|--|------------|--|
| Karlsmark T, et al. 2003 <sup>(17)</sup>    | Clinical performance of a new silver dressing, Contreet Foam, for chronic exuding venous leg ulcers.  | 23 pacientes con úlceras venosas.                            | Ensayo no controlado abierto.  | Evaluar la eficacia y seguridad de apósitos de plata en úlceras venosas.   | Plata.     | Signos de infección. Efectos secundarios.                                |
| Meaume S, et al. 2005 <sup>(18)</sup>       | Evaluation of a silver-releasing hydroalginate dressing in chronic wounds with signs of local infection.  | 80 pacientes con UPP o venosas.                              | Ensayo comparativo, aleatorizado, abierto, multicéntrico                 | Evaluar la eficacia de apósitos de hidroalginato de plata en heridas crónicas.                                       | Plata.     | Manejo de la carga bacteriana. Efectos secundarios.                      |
| Münter KC, et al. 2006 <sup>(19)</sup>      | Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study.   | 619 pacientes con UPP, de piernas, pie diabético y otras.    | Ensayo comparativo, aleatorizado, prospectivo, abierto.                  | Evaluar la eficacia de los apósitos de plata frente a las mejores prácticas locales en heridas crónicas.             | Plata.     | Signos de infección.   |
| Kammerlander G, et al. 2008 <sup>(20)</sup> | An investigation of Cutimed Sorbact® as an antimicrobial alternative in wound management.   | 116 pacientes con UPP, venosas, arteriales, mixtas y otras.  | Estudio multicéntrico  | Evaluar la eficacia de apósitos DACC en el tratamiento de heridas crónicas.  | DACC.      | Manejo de la carga bacteriana. Signos de infección.                      |
| Trial C, et al. 2010 <sup>(21)</sup>        | Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT.   | 40 pacientes con UPP, venosas, mixtas, pie diabético y otras | Ensayo controlado, aleatorizado, prospectivo, abierto.                   | Comparar la eficacia y tolerabilidad de apósitos de alginato con plata y sin plata en heridas.                       | Plata.     | Manejo de la carga bacteriana. Signos de infección. Efectos secundarios. |
| Miller CN, et al. 2010 <sup>(22)</sup>      | A randomized-controlled trial comparing cadexomer iodine and nanocrystalline silver on the healing of leg ulcers.                                     | 266 pacientes con heridas crónicas en miembros inferiores.   | Ensayo controlado, aleatorizado, abierto.                                | Evaluar y comparar la eficacia de apósitos de CI y de plata en úlceras con alta carga bacteriana.                    | CI. Plata. | Efectos secundarios.   |
| Rueda López J, et al. 2010 <sup>(23)</sup>  | Apósitos impregnados en agente antibacteriano.  | 134 pacientes con UPP, venosas, arteriales y neuropáticas.   | Estudio observacional, abierto, prospectivo, multicéntrico               | Evaluar la eficacia de apósitos de plata en heridas crónicas.  | Plata.     | Signos de infección.   |
| Sibbald RG, et al. 2011 <sup>(24)</sup>     | Reduction of bacterial burden and pain in chronic wounds using a new polyhexamethylene biguanide antimicrobial foam dressing- Clinical Trial Results. | 40 pacientes con pie diabético o úlceras de pierna.          | Ensayo controlado, aleatorizado, prospectivo, doble ciego, multicéntrico | Evaluar la eficacia de apósitos de espuma y PHMB frente a apósitos de espuma no antimicrobianos en heridas crónicas. | PHMB.      | Manejo de la carga bacteriana. Signos de infección. Efectos secundarios. |

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

| Autor/ año                               | Título   | Muestra/ tipo de herida                                    | Tipo de estudio   | Objetivo   | Producto                                      | Resultados   |
|--|--|--|---|--|---|--|
| Lenselink E, et al. 2011 <sup>(25)</sup> | A cohort study on the efficacy of a polyhexanide containing biocellulose dressing in the treatment of biofilms in wounds.  | 16 pacientes con úlceras venosas, arteriales y otras.      | Estudio de cohortes.  | Evaluar la eficacia de apósitos de biocelulosa y PHMB en heridas que no cicatrizan.  | PHMB.   | Manejo de la carga bacteriana. Signos de infección. Efectos secundarios. |
| Manizate F, et al. 2012 <sup>(26)</sup>  | A prospective, single-center, nonblinded, comparative, postmarket clinical evaluation of a bovine-derived collagen with ionic silver dressing versus a carboxymethylcellulose and ionic silver dressing for the reduction of bioburden in variable-etiology, bilateral lower-extremity wounds. | 10 pacientes con úlceras venosas o diabéticas bilaterales. | Ensayo comparativo, aleatorizado, prospectivo, no ciego, unicéntrico. | Comparar la eficacia de apósitos de colágeno bovino y plata frente a apósitos de carboximetilcelulosa y plata en heridas crónicas. | Plata.  | Manejo de la carga bacteriana. Signos de infección.                      |
| Woo KY, et al. 2012 <sup>(27)</sup>      | A Randomized Controlled Trial to evaluate an antimicrobial dressing with silver alginate powder for the Management of chronic wounds exhibiting signs of critical colonization.  | 34 pacientes con heridas crónicas en miembros inferiores.  | Ensayo controlado, aleatorizado, prospectivo, abierto.                | Evaluar la eficacia de apósitos de alginato y plata en heridas crónicas.   | Plata.  | Manejo de la carga bacteriana. Signos de infección.                      |
| O'Meara S, et al. 2014 <sup>(28)</sup>   | Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers.   | Pacientes con úlceras venosas.                             | Revisión sistemática.   | Evaluar la eficacia y los efectos secundarios al usar antisépticos y antibióticos tópicos en la curación de úlceras venosas.       | Miel.<br>Plata.<br>Cl.<br>SAg.<br>Mupirocina. | Manejo de la carga bacteriana. Signos de infección. Efectos secundarios. |
| Forlee M, et al. 2014 <sup>(29)</sup>    | A prospective, open, multicentre study to evaluate a new gelling fibre dressing containing silver in the management of venous leg ulcers.  | 13 pacientes con úlceras venosas.                          | Estudio prospectivo, abierto, multicéntrico                           | Evaluar la eficacia de apósitos de plata en úlceras venosas.   | Plata.  | Manejo de la carga bacteriana. Signos de infección. Efectos secundarios. |
| Mosti G, et al. 2015 <sup>(30)</sup>     | Comparative study of two antimicrobial dressings in infected leg ulcers: a pilot study.  | 40 pacientes con úlceras venosas y arteriales.             | Ensayo comparativo, aleatorizado, unicéntrico, piloto.                | Comparar la eficacia de apósitos de DACC frente a los de plata en el manejo de la carga bacteriana de heridas crónicas.            | Plata.<br>DACC.                               | Manejo de la carga bacteriana. Signos de infección. Efectos secundarios. |

**Tabla 3:** Resultados generales de los tratamientos que se utilizan en heridas crónicas.

Estos artículos tratan de un total de 7 productos diferentes como tratamiento para el manejo de la carga bacteriana o de los signos de infección. También tratan de los efectos secundarios que producen en este tipo de heridas.

Dichos productos se clasifican en antisépticos: la plata (17)(18)(19)(21)(22)(23)(26)(27)(28)(29)(30)(31)(33)(34)(37), el cadexómero yodado(22)(28)(34)(37), la polihexanida de biguanida (24)(25)(37), la miel(28)(35)(37) y el cloruro de diaquilcarbamilo (20)(30)(36) y en antibióticos: la sulfadiazina de plata (28)(32)(37) y la mupirocina(28).

De los 21 estudios incluidos en la revisión, 17 son estudios originales y 4 son revisiones, obteniendo que 20 artículos tratan sobre apósitos antisépticos y 3 sobre antibióticos locales tópicos.

Entre ellos, 14 analizan los efectos sobre el manejo de la carga bacteriana, 17 sobre los signos de infección, ya sea de forma general o específica (dolor, mal olor o altos niveles de exudado) y 13 tratan sobre los efectos secundarios.

### Resultados sobre el efecto en la carga bacteriana y/o signos de infección

#### **Utilización de la plata:**

Son muchos los estudios<sup>(17)(19)(21)(23)(26)(27)(28)(29)(30)(31)(33)(34)</sup> que mencionan los efectos positivos que tiene la plata sobre el recuento bacteriano y los diferentes signos de infección.

Algunos de ellos obtienen buenos resultados en la disminución de la carga bacteriana<sup>(29)(30)(31)</sup>, de la puntuación de la infección<sup>(21)</sup>, de la infección media<sup>(27)</sup>, del número de heridas infectadas<sup>(29)</sup> o de los signos de infección de forma general<sup>(23)(28)(29)</sup>.

La plata obtiene mayores beneficios en el manejo de la carga bacteriana que los alginatos<sup>(21)</sup>, las espumas<sup>(27)</sup> u otros apósitos no antimicrobianos<sup>(28)</sup>, aunque algunos artículos<sup>(30)(31)</sup> mostraron peores resultados al usar este producto y compararlo con el cloruro de diaquilcarbamil<sup>(30)</sup> o con la octenidina<sup>(31)</sup>.

Respecto a los signos específicos de infección, el dolor manifestado por los pacientes o el número de pacientes con dolor disminuye al utilizar la plata en varios artículos<sup>(17)(19)(23)(26)(27)(29)(31)(33)</sup>, obteniendo mejores resultados que al compararla con las mejores prácticas locales<sup>(19)</sup> o con apósitos de espuma no antimicrobianos<sup>(27)</sup>. En otro artículo<sup>(26)</sup> se obtiene menor nivel de dolor al usar los apósitos de colágeno bovino y plata frente a los de carboximetilcelulosa y plata.

Como se ha mencionado anteriormente, la plata obtiene peores resultados frente a la utilización del cloruro de diaquilcarbamil<sup>(30)</sup> y de la octenidina<sup>(31)</sup>, aunque en este caso en la disminución del dolor. Sin embargo, los resultados que se obtuvieron en el estudio<sup>(30)</sup> que compara el uso de la plata y del cloruro de diaquilcarbamil son no significativos.

Por otro lado, la plata consigue una disminución o eliminación del mal olor en las heridas<sup>(17)(19)(27)(34)</sup>, teniendo un mayor efecto que las mejores prácticas locales<sup>(19)</sup> o los apósitos de espuma no antimicrobianos<sup>(27)</sup>.

El uso de la plata también muestra ser efectivo sobre el otro signo de infección característico, ya que disminuye el exceso de exudado<sup>(19)(23)(27)(29)</sup>, consiguiendo mejores resultados que las mejores prácticas locales<sup>(19)</sup> o los apósitos de espuma no antimicrobianos<sup>(27)</sup>.

Por último, hay varios estudios<sup>(18)(21)(26)</sup> en los que se muestran algunos resultados que no son de utilidad porque son no significativos. En uno de ellos<sup>(18)</sup>, se compara el riesgo de infección con el uso de la plata frente a un alginato cálcico. En el estudio<sup>(21)</sup> se comparan los efectos sobre el estado bacteriológico, el dolor y el mal olor entre un alginato con plata y otro sin plata. En otro artículo<sup>(26)</sup>, se comparó el efecto sobre el recuento bacteriano con el uso de apósitos de carboximetilcelulosa y plata frente a los de colágeno bovino y plata, siendo estos resultados también no significativos.

#### **Utilización del cadexómero yodado:**

El cadexómero yodado muestra un amplio espectro de acción, ya que es capaz de disminuir la carga bacteriana de diversos microorganismos como los estafilococos, la *Pseudomonas aeruginosa*, la *Klebsiella* o *Proteus*<sup>(28)</sup>.

Este producto también tiene buenos resultados en la disminución del mal olor, aunque lo hace de forma indirecta al igual que la plata, ya que estos productos lo disminuyen al eliminar las bacterias de la herida<sup>(34)</sup>.

#### **Utilización de la miel:**

Según los resultados obtenidos, la miel tiene efectos más limitados, ya que aunque si es capaz de disminuir el dolor, la carga bacteriana de las heridas es similar al compararla con la povidona yodada<sup>(37)</sup>.

Por otro lado, en la eliminación de la colonización por *Staphylococcus aureus* meticilín resistentes, al comparar la miel frente al hidrogel los resultados son no significativos<sup>(28)</sup>.

#### **Utilización de la polihexanida de biguanida:**

Los artículos<sup>(24)(25)(37)</sup> tratan de la utilización de la polihexanida de biguanida en las heridas, coincidiendo en sus efectos, y es que todos afirman que con la utilización de este producto se disminuye notablemente la carga bacteriana y el dolor de las mismas, consiguiendo mejores resultados con este producto en uno de los artículos<sup>(24)</sup> que con la utilización de apósitos de espuma.

#### **Utilización del cloruro de diaquilcarbamil:**

La utilización del cloruro de diaquilcarbamilo muestra varios beneficios, ya que su utilización disminuye el número de heridas infectadas, de pacientes con dolor<sup>(20)</sup> y las puntuaciones de dolor manifestadas por los pacientes, aunque este último dato es no significativo<sup>(30)</sup>. Por otro lado, también tiene capacidad para reducir la carga bacteriana en estas heridas<sup>(30)(36)</sup>, mostrando en uno de estos estudios<sup>(30)</sup> mejores resultados que la plata.

### Utilización de la sulfadiazina de plata:

El uso de la sulfadiazina de plata tiene buenos resultados sobre las heridas infectadas, ya que es capaz de reducir la infección<sup>(32)</sup> y en algunos casos eliminarla por completo<sup>(37)</sup>, obteniendo mejores resultados que otros productos como la povidona yodada o la solución salina<sup>(37)</sup>.

También tiene efectos sobre diferentes signos de infección, produciendo una disminución del dolor y del exudado<sup>(32)</sup>.

### Utilización de la mupirocina:

Con la utilización de la mupirocina tópica se consiguen eliminar las bacterias Gram + de todas las heridas frente a ninguna al usar el tul de parafina, pero los resultados son no significativos<sup>(28)</sup>.

### Resultados sobre los efectos secundarios

#### Utilización de la plata:

Son varios los artículos<sup>(17)(21)(29)</sup> en los que no se producen efectos secundarios en los pacientes al aplicar plata en sus heridas o no estaban relacionados con la utilización de este producto. Sin embargo, en otros estudios<sup>(18)(22)(28)(30)(33)</sup> se producen efectos adversos.

Los más frecuentes son el eczema, el dolor, la maceración, el eritema<sup>(18)(33)</sup> y el ardor<sup>(30)(33)</sup>. También se producen otros muchos, aunque con menos frecuencia, como son: prurito, sequedad<sup>(18)</sup>, secreción sanguinolenta, descomposición de la herida, hemorragia, edema, erupción, complicación de la herida y trastornos de la piel<sup>(33)</sup>.

En otro artículo<sup>(28)</sup> se produce maceración y empeoramiento de la piel perilesional pero los datos son no significativos.

Por otro lado, dos artículos<sup>(22)(28)</sup> comparan la cantidad de efectos secundarios que se producen al utilizar la plata frente al cadexómero yodado, siendo éstos más frecuentes al usar la plata.

### Utilización del cadexómero yodado.

Los efectos secundarios son más frecuentes con el uso del cadexómero yodado que con el cuidado estándar, siendo los más prevalentes el dolor y el prurito<sup>(28)(37)</sup>, seguidos de erupciones, eczema y dificultad para eliminar el yodo del organismo<sup>(28)</sup>, aunque al realizar la comparación con apósitos hidrocoloides<sup>(28)</sup> y con la plata<sup>(22)(28)</sup>, la prevalencia es menor al usar el cadexómero yodado.

### Utilización de la miel.

Con el uso de la miel se producen mayor cantidad de efectos secundarios que con el cuidado habitual<sup>(28)</sup>. En un artículo<sup>(35)</sup> se indica cual es el que se produce con mayor frecuencia al utilizar este producto, siendo la dermatitis.

### Utilización de la polihexanida de biguanida.

Respecto a la utilización de la polihexanida de biguanida, un artículo<sup>(24)</sup> indica ausencia de efectos adversos relacionados con este producto, mientras que en otros<sup>(25)(37)</sup> se indican efectos secundarios como el aumento abundante de exudado<sup>(25)</sup> o la posible toxicidad en los pacientes<sup>(37)</sup>.

### Utilización del cloruro de diaquilcarbamilo.

En un estudio<sup>(30)</sup> en el que se compara el uso de apósitos de cloruro de diaquilcarbamilo frente a los de plata, no se produce ningún efecto secundario al utilizar los apósitos de este producto, aunque sí con la plata, produciéndose ardor como se ha comentado anteriormente.

### Utilización de la sulfadiazina de plata.

Por último, un artículo<sup>(32)</sup> indica que no se producen efectos secundarios al utilizar la sulfadiazina de plata. Sin embargo, en otro estudio<sup>(28)</sup> se producen mayor cantidad de efectos adversos al utilizar la sulfadiazina de plata en comparación con otro apósito no antimicrobiano, siendo los más comunes el eritema y el prurito.

## DISCUSIÓN:

### Eficacia de la plata:

La plata es el tratamiento más utilizado en heridas crónicas con signos de infección como el dolor, el mal olor y los altos niveles de exudado.

A pesar de la variedad de productos existentes en el mercado, la plata en sus diferentes formas: nanocristalina, metálica e iónica, es el que se utiliza



como primer escalón terapéutico en estas lesiones, como muestran los artículos<sup>(17)(18)(19)(21)(22)(23)(26)(27)(28)(29)(30)(31)(33)(34)(37)</sup>, debido a su amplio espectro de acción contra una gran cantidad de microorganismos, incluidas las cepas vancomicina y metilina multirresistentes.

Es cierto que la plata produce más efectos secundarios que otros productos, como son: el eczema, el dolor, la maceración, el eritema<sup>(18)(33)</sup> y el ardor<sup>(30)(33)</sup>.

#### **Eficacia del cadexómero yodado:**

El cadexómero yodado es el producto de elección si no se consigue eliminar la infección o los signos de colonización crítica con la plata. Por tanto, se utiliza como segundo escalón terapéutico, debido a que la plata obtiene mejores resultados, aunque es importante mencionar que el cadexómero yodado posee un amplio espectro de acción contra los microorganismos que causan las infecciones.

A pesar de los beneficios de este producto, debemos de tener en cuenta que también produce efectos secundarios como el dolor y el prurito<sup>(28)(37)</sup>.

#### **Eficacia de la miel:**

La miel es un producto natural que tiene excelentes propiedades antimicrobianas, sobre todo la miel de Manuka, siendo fundamental que tenga el sello CE para garantizar así su esterilidad y seguridad.

Como la mayoría de los productos, la miel no está exenta de efectos secundarios, produciendo en algunos casos dermatitis<sup>(35)</sup>.

#### **Eficacia de la polihexanida de biguanida:**

La polihexanida de biguanida es un producto alternativo muy efectivo en la destrucción de múltiples microorganismos, incluidas las cepas metilina o vancomicina multirresistentes y presentando ciertas ventajas a otros productos, ya que no es doloroso y tampoco citotóxico, aunque existe controversia con los efectos secundarios que se obtuvieron en un estudio<sup>(37)</sup> en el que se indica que puede producir toxicidad en los pacientes. Además, puede causar un aumento abundante del exudado<sup>(25)</sup>.

#### **Eficacia del cloruro de diaquilcarbamil:**

Este producto, aunque no tiene propiedades antimicrobianas, se debe tener en cuenta, ya que es capaz de capturar a una gran variedad de microorganismos, teniendo un excelente manejo de la carga bacteriana<sup>(20)(30)(36)</sup>, y de evitar la formación de resistencias. También es importante mencionar que presenta ciertas

ventajas en comparación a otros productos, ya que al no poseer propiedades químicas no es frecuente la producción de efectos secundarios<sup>(30)</sup> o de toxinas, por lo que este producto debe considerarse como una buena alternativa a los demás tratamientos.

#### **Eficacia de la sulfadiazina de plata:**

La sulfadiazina de plata debe de utilizarse como tercer escalón terapéutico, ya que se trata de un antibiótico tópico. A pesar de eliminar o disminuir la infección<sup>(32)(37)</sup> de las heridas, hay que tener en cuenta que produce efectos secundarios como el eritema y el prurito<sup>(28)</sup>.

Por otro lado, con su uso se pueden generar resistencias de microorganismos, aunque en los estudios analizados en esta revisión no se indica. Por ello, no puede ser considerado como primera alternativa en heridas infectadas o con signos de colonización crítica, aunque en los hospitales y centros sociosanitarios se utiliza con excesiva frecuencia.

#### **Papel de los profesionales de enfermería:**

En la actualidad, son muchos los profesionales de enfermería que utilizan de forma indiscriminada los antibióticos locales tópicos en las heridas crónicas infectadas como primera opción terapéutica, sin tener en cuenta las resistencias de microorganismos que se crean con su uso y los pocos estudios científicos que apoyan su utilización.

Es necesaria una formación continuada del personal de enfermería para evitar la variabilidad en las curas y el seguimiento estricto de las Guías de Práctica Clínica, debido a que en numerosas ocasiones encontramos que en las plantas de hospitalización y en diferentes unidades, una misma herida es tratada por varios profesionales, utilizando cada uno de ellos diferentes productos, no existiendo una continuidad en las curas, dificultándose así su curación y empeorando la calidad de vida de los pacientes.

Sin embargo, esto no suele ocurrir en Atención Primaria, donde habitualmente cada enfermero realiza las curas de sus pacientes de forma continuada, permitiendo llevar un seguimiento más exhaustivo y preciso de las mismas, disminuyendo así la variabilidad clínica.

#### **CONCLUSIONES:**

- Existe una amplia gama de productos destinados al cuidado de las heridas crónicas infectadas o con signos de colonización crítica.

## TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

- La plata es el producto con el que se obtienen mejores resultados en el manejo de la carga bacteriana y/o de los signos de infección, siendo el primer escalón terapéutico.
- Uno de los estudios de esta revisión sugiere que el uso del cloruro de diaquilcarbamilo puede ser una alternativa válida de tratamiento, al obtener mejores resultados sobre el manejo de la carga bacteriana.
- Los demás productos: el cadexómero yodado, la miel, la polihexanida de biguanida, el cloruro de diaquilcarbamilo y la sulfadiazina de plata, también obtienen buenos resultados en el manejo de carga bacteriana y/o de los signos de infección, aunque hay menos estudios que los avalen, sobre todo en el caso de los antibióticos locales tópicos.
- La plata es el producto que produce más efectos secundarios, siendo los más frecuentes el eczema, el dolor, la maceración, el eritema y el ardor.
- Los demás productos también muestran efectos secundarios, pero en menor medida, siendo los más comunes: en el cadexómero yodado el dolor y el prurito, en la miel la dermatitis, en la polihexanida de biguanida la posible toxicidad y el aumento de exudado y en la sulfadiazina de plata el eritema y el prurito.
- El cloruro de diaquilcarbamilo no produce efectos secundarios al no tener propiedades químicas.
- Los estudios hallados no mencionan la generación de resistencias microbianas con el uso de la sulfadiazina de plata, siendo esto un aspecto a tener en cuenta al utilizar antibióticos locales tópicos.

### CONFLICTOS DE INTERÉS:

No existen conflictos de interés por parte de los autores en la elaboración de esta revisión.

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

### BIBLIOGRAFÍA:

1. Barón Burgos MM, Benítez Ramírez MM, Caparrós Cervantes A, Escarvajal López ME, Martín Espinosa MT, Moh Al-Lal Y, et al. Guía para la Prevención y Manejo de las UPP y heridas crónicas. Madrid: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2015.
2. García Fernández FP, López Casanova P, Segovia Gómez T, Soldevilla Agreda JJ, Verdú Soriano J. Unidades Multidisciplinares de Heridas Crónicas: Clínicas de Heridas. Serie de Documentos de posicionamiento GNEAUPP nº10. 1ª ed. Logroño: Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2012.
3. Ballesteros Úbeda MV. Heridas crónicas. In: Muñoz Rodríguez A, editor. Manual de Protocolos y Procedimientos en el cuidado de las heridas. Madrid: Hospital Universitario de Móstoles; 2011. p. 143–8.
4. Allué Gracia MA, Ballabriga Escuer MS, Clerencia Sierra M, Gallego Domeque L, García Espot A, Moya Porté MT. Heridas crónicas: un abordaje integral. Huesca: Colegio Oficial de Enfermería de Huesca; 2012.
5. Abad García R, Aguirre Aranaz RM, Arizmendi Pérez M, Beaskoetxea Gómez P, Beistegui Alejandro I, Camiruaga Zalbidea I, et al. Guía de actuación para la prevención y cuidados de las úlceras por presión. Vitoria-Gasteiz: Osakidetza; 2017.
6. Martínez Angulo J, Baldeón Iñigo E, Jiménez Remiro C, Mata de la Cruz C, Marco Galilea MI, Torrecilla Miguel MT. Guía para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Úlceras por Presión. Logroño: Consejería de Salud de La Rioja; 2009.
7. Sainz-Espiga Michelena I, Folguera Álvarez C, Lebrancón Cortés P, Valerdez Casasola S. Colonización crítica: la gran invisible. 1o ed. España: Coloplast Productos Médicos; 2016.
8. Carville K, Cuddigan J, Fletcher J, Fuchs P, Harding K, Ishikawa O, et al. La infección de las heridas en la práctica clínica. Consenso internacional. Londres: Medical Education Partnership Ltd; 2008.
9. García Fernández FP, Soldevilla Agreda JJ, Pancorbo Hidalgo PL, Verdú Soriano J, López Casanova P, Rodríguez Palma M, et al. Manejo Local de Úlceras y Heridas. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP no III. 2o ed. Logroño: Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas; 2018.
10. Pancorbo Hidalgo PL, Verdú Soriano J, Martínez Cuervo F. Manejo de la carga bacteriana. In: García Fernández FP, Soldevilla Agreda JJ, Torra i Bou JE, editors. Atención Integral de las Heridas Crónicas. 2o ed. Logroño: GNEAUPP-FSJJ; 2016. p. 461–75.
11. Pérez Santos L, Turrado Muñoz MÁ, Moral Arroyo JA. Recursos materiales para el cuidado de heridas crónicas y agudas. In: Pérez Santos L, editor. Consultoría de heridas crónicas y agudas. Córdoba: Hospital Universitario Reina Sofía. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2017. p. 74–104.
12. Marquilles Bonet C, Alexandre Lozano S, Real Gatiús J. Prevalencia de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina en heridas crónicas en atención primaria de Lleida. Estudio Retrospectivo. Gerokomos. 2015;26(4):157–61.
13. Cabello JB. Plantilla para ayudarte a entender un Ensayo Clínico. In: CASPe, editor. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. p. 5–8.
14. Cabello JB. Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. In: CASPe, editor. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. p. 13–7.

15. Cabello JB. Plantilla para ayudarte a entender Estudios de Cohortes. In: CASPe, editor. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica. Alicante: CASPe; 2005. p. 23–7.
16. Zölß C, Cech JD. Efficacy of a new multifunctional surfactant-based biomaterial dressing with 1% silver sulphadiazine in chronic wounds. *Int Wound J*. 2016;13(5):738–43.
17. Karlsmark T, Bendz SH, Larsen JR, Andersen KE, Roed-Petersen J, Agerslev RH. Clinical performance of a new silver dressing, Contreet Foam, for chronic exuding venous leg ulcers. *J Wound Care*. 2003;12(9):351–4.
18. Meaume S, Vallet D, Nguyen Morere M, Téot L. Evaluation of a silver-releasing hydroalginat dressing in chronic wounds with signs of local infection. *J Wound Care*. 2005;14(9):411–9.
19. Münter KC, Beele H, Russell L, Crespi A, Gröchenig E, Basse P, et al. Effect of a sustained silver-releasing dressing on ulcers with delayed healing: the CONTOP study. *J Wound Care*. 2006;15(5):199–206.
20. Kammerlander G, Locher E, Suess-Burghart A, von Hallern B, Wipplinger P. An investigation of Cutimed Sorbact® as an antimicrobial alternative in wound management. *Wounds UK*. 2008;4(2):10–4.
21. Trial C, Sotto A, Téot L, Tillet Y, Darbas H, Lavigne J-P, et al. Assessment of the antimicrobial effectiveness of a new silver alginate wound dressing: a RCT. *J Wound Care*. 2010;19(1):20–6.
22. Miller CN, Newall N, Kapp SE, Lewin G, Karimi L, Carville K, et al. A randomized-controlled trial comparing cadexomer iodine and nanocrystalline silver on the healing of leg ulcers. *Wound Repair Regen*. 2010;18(4):359–67.
23. Rueda López J, Martínez Cuervo F, Verdú Soriano J, Segovia Gómez T. Apósitos impregnados en agente antibacteriano. *Rev ROL Enf*. 2010;33(11):726–35.
24. Sibbald RG, Coutts P, Woo KY. Reduction of Bacterial Burden and Pain in Chronic Wounds Using a New Polyhexamethylene Biguanide Antimicrobial Foam Dressing-Clinical Trial Results. *Adv Skin Wound Care*. 2011;24(2):78–84.
25. Lenselink E, Andriessen A. A cohort study on the efficacy of a polyhexanide-containing biocellulose dressing in the treatment of biofilms in wounds. *J Wound Care*. 2011;20(11):534–9.
26. Manizate F, Fuller A, Gendics C, Lantis JC. A prospective, single-center, nonblinded, comparative, postmarket clinical evaluation of a bovine-derived collagen with ionic silver dressing versus a carboxymethylcellulose and ionic silver dressing for the reduction of bioburden in variable-etiology, bilateral lower-extremity wounds. *Adv Skin Wound Care*. 2012;25(5):220–5.
27. Woo KY, Coutts PM, Sibbald RG. A randomized controlled trial to evaluate an antimicrobial dressing with silver alginate powder for the management of chronic wounds exhibiting signs of critical colonization. *Adv Skin Wound Care*. 2012;25(11):503–8.
28. O'Meara S, Al-Kurdi D, Martyn-St James M, Ovington LG, Richardson R, Ologun Y. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD003557. DOI: 10.1002/14651858.CD003557.pub5.
29. Forlee M, Rossington A, Searle R. A prospective, open, multicentre study to evaluate a new gelling fibre dressing containing silver in the management of venous leg ulcers. *Int Wound J*. 2014;11(4):438–45.
30. 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*. 2015;24(3):121–7.
31. Krasowski G, Rybak Z, Bartoszewicz M, Olejniczak-Nowakowska M, Junka A, Tukiendorf A, et al. A comparison of an antibacterial sandwich dressing vs dressing containing silver. *Wound Repair Regen*. 2015;23(4):525–30.
32. Palumbo FP, Harding KG, Abbritti F, Bradbury S, Ivins N, Klein D, et al. New Surfactant-based Dressing Product to Improve Wound Closure Rates of Nonhealing Wounds: A European Multicenter Study Including 1036 Patients. *Wounds*. 2016;28(7):233–40.
33. Harding KG, Cains J, Blair S, Parsons D, Ivins NM, Bowler P, et al. Safety and performance evaluation of a next-generation antimicrobial dressing in patients with chronic venous leg ulcers. *Int Wound J*. 2016;13(4):442–8.
34. Akhmetova A, Saliev T, Allan IU, Illsley MJ, Nurgozhin T, Mikhailovsky S. A Comprehensive Review of Topical Odor-Controlling Treatment Options for Chronic Wounds. *J Wound Ostomy Cont Nurs*. 2016;43(6):598–609.
35. Díaz R, Percy-Douglas R, Alvarado-Dumas C. Estudio comparativo con membranas multifuncionales y apósitos húmedos a seco, en pacientes con heridas crónicas difíciles de curar. Ensayo clínico aleatorizado. *Rev Guatem cir*. 2017;23(1):24–35.
36. Totty JP, Bua N, Smith GE, Harwood AE, Carradice D, Wallace T, et al. Dialkylcarbamoil chloride (DACC)-coated dressings in the management and prevention of wound infection: a systematic review. *J Wound Care*. 2017;26(3):107–14.
37. Sibbald RG, Elliott JA, Verma L, Brandon A, Persaud R, Ayello EA. Update: Topical Antimicrobial Agents for Chronic Wounds. *Adv Skin Wound Care*. 2017;30(10):438–50.