

# El **Biofilm** es la causa clave de retraso en la cicatrización y de la cronicidad en las heridas<sup>1-4</sup>

## ¿QUÉ ES UN BIOFILM?

Un agregado de células microbianas adheridas a una superficie viva o inerte integradas en una matriz polimérica producida por ellas mismas, que les provee protección del ambiente externo.<sup>5</sup>



Millones de células bacterianas existentes producen limo<sup>6</sup>



**Planctónicas**  
(microscópicas, invisibles, células aisladas)

**Formación del biofilm temprana**  
(microscópica, invisible, micro-colonias)

**Formación del biofilm maduro y dispersión**  
(macroscópico, limo, puede ser visible)

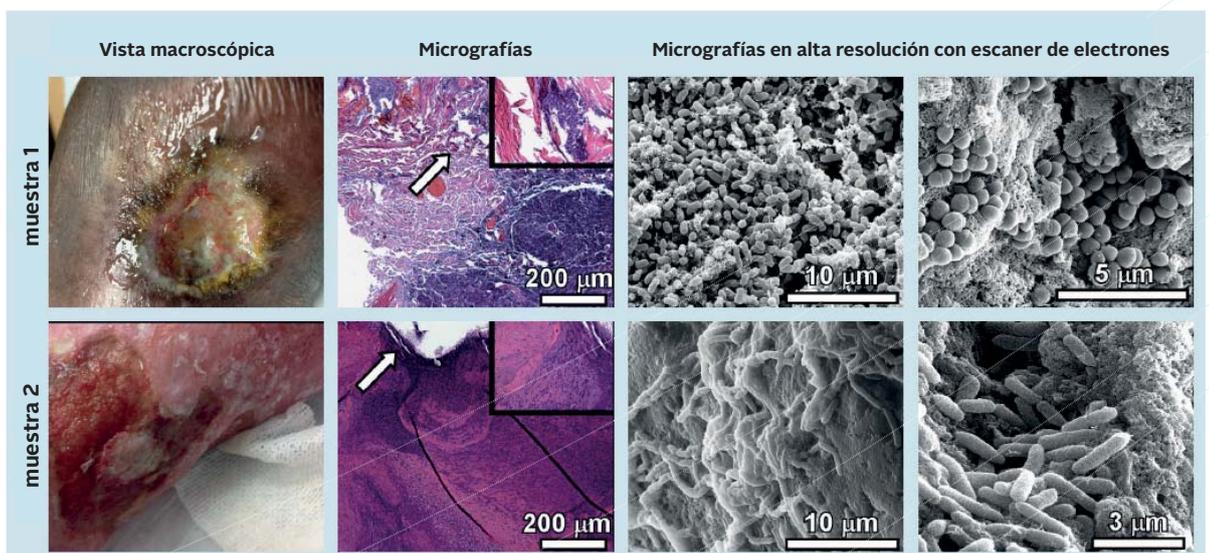
## ¿QUÉ ES UNA HERIDA CRÓNICA?

- Una herida crónica es aquella que no progresa hacia la cicatrización, y presenta una cicatrización más lenta o no cicatrización.<sup>11</sup>



## EL BIOFILM ES COMÚN EN HERIDAS CRÓNICAS O DIFÍCILES DE CICATRIZAR

- Se realizó una revisión sistemática reciente y un meta-análisis de la literatura para determinar la prevalencia de biofilm en heridas crónicas humanas.<sup>10</sup>
  - Se incluyeron nueve estudios - ocho estudios prospectivos de cohortes y un estudio de serie de casos.
  - Se identificaron 185 heridas crónicas susceptibles de inclusión
  - Las heridas incluidas fueron: úlceras de pie diabético, úlceras vasculares, úlceras por presión y lesiones quirúrgicas que no cicatrizaban.
- **La prevalencia del biofilm en heridas crónicas fue del 78,2%**
- **Los autores corroboraron con sus resultados la suposición de “los biofilms son extensos en las heridas crónicas no cicatrizadas en humanos”**
- En una evaluación en **la vida real con heridas difíciles de cicatrizar - 74% había sospecha de biofilm**\*<sup>14</sup>
  - \* Los indicadores de biofilm incluyen el fallo de la herida para cicatrizar (en un periodo de semanas a meses), la falta de respuesta a los agentes antimicrobianos tópicos y sistémicos, las infecciones recurrentes o la presencia de sustancias viscosas en la superficie de la herida (ver el algoritmo de identificación del biofilm).<sup>15</sup>
- Un algoritmo clínico para la identificación del biofilm y la experiencia clínica se utilizaron para seleccionar heridas crónicas con sospecha de biofilm macroscópico. La mayoría fueron previamente tratados con apósitos de plata o yodo y antibióticos de manera insatisfactoria. El biofilm se observó clínicamente y se confirmó por microscopía en el 75% de las muestras.<sup>15</sup>

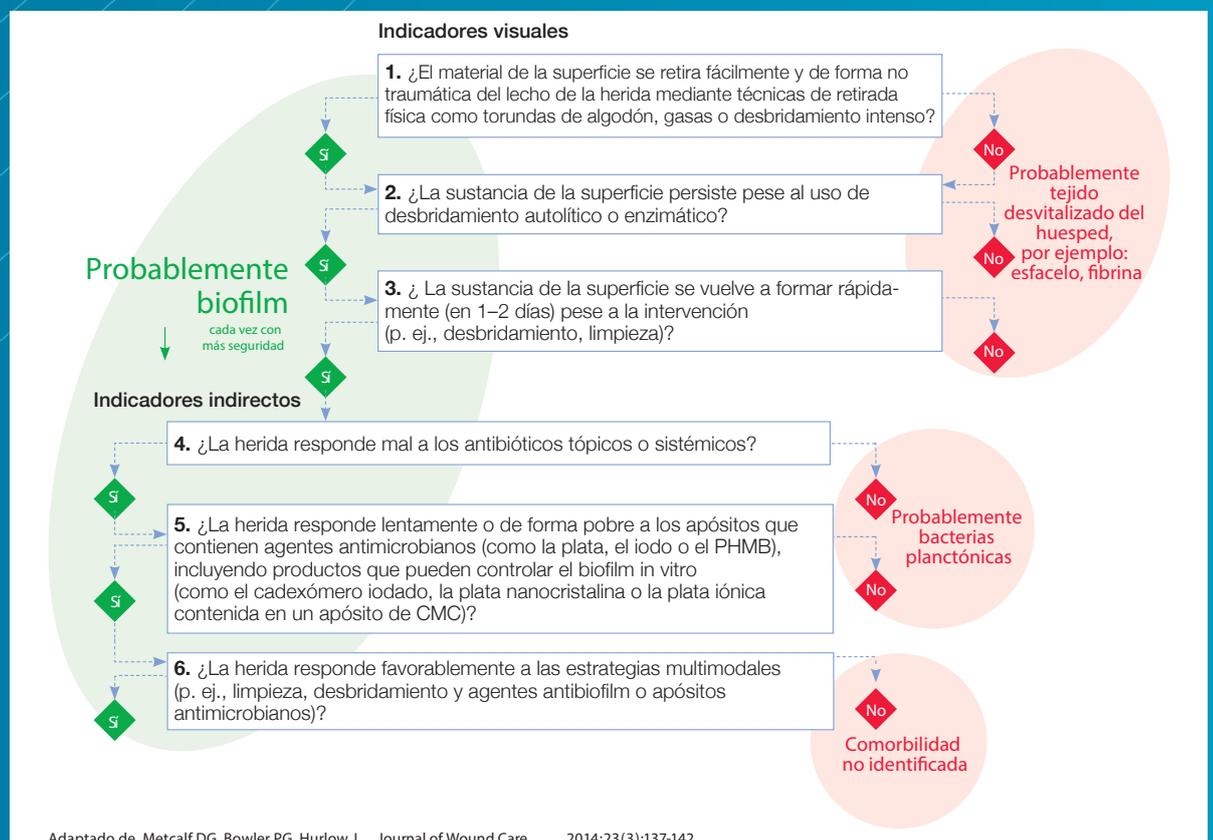


# IDENTIFICACIÓN DEL BIOFILM

“Lo que parece ser el signo más reconocido de infección por biofilm es la detención de la cicatrización”<sup>3</sup>

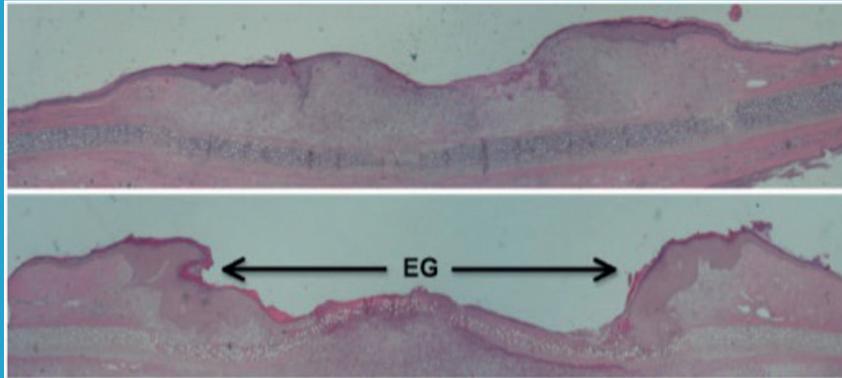
- La presencia del biofilm en heridas se considera difícil de identificar y confirmar porque no siempre es fácil poderlo reconocer en heridas complejas.
- Sin embargo se puede confirmar a través de los signos y síntomas clínicos, los más típicos son:
  - Limo opaco, sustancia como de gel o esfacelo en la superficie de la herida<sup>17,18</sup>
  - Una sustancia verdosa o amarillo-palo en la herida o el apósito<sup>15</sup>
  - La reformación rápida tras el desbridamiento<sup>15</sup>
  - Respuesta pobre a agentes antimicrobianos<sup>15</sup>

## Algoritmo clínico para la identificación del biofilm en heridas a través de signos y síntomas<sup>15</sup>

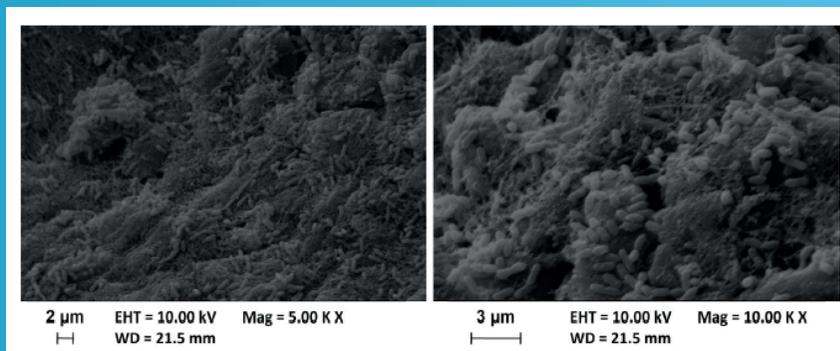


## EL BIOFILM RETRASA LA CICATRIZACIÓN

- Un creciente cuerpo de evidencia de estudios en animales y humanos indica que el biofilm retrasa o evita la cicatrización de las heridas<sup>1,10,12,13</sup>
- El biofilm es un precursor de la infección<sup>19</sup>
- La presencia de biofilm retrasa la cicatrización<sup>12,20</sup>:
  - Creando una respuesta inflamatoria inefectiva y sostenida<sup>23</sup>
  - Dañando el tejido de granulación y de epitelización<sup>21,23</sup>
- El manejo de la humedad en una herida es primordial. El biofilm puede desarrollarse más fácilmente si el manejo del exudado es pobre.<sup>1,18</sup>



**Fig 1** Comparación histológica de heridas no infectadas, heridas control (arriba) y heridas con biofilm de *P.aeruginosa* sin tratamiento (debajo). La imagen obtenida en el día 12 de la herida infectada muestra distintas deficiencias en el tejido epitelial y de granulación comparado con los controles no infectados (hematoxilina y eosina, magnificación original x20). Por ejemplo, espacio epitelial (EG).<sup>21</sup>



**Fig 2.** Imágenes de microscopio electrónico de heridas infectadas por biofilm de *P. aeruginosa* con baja (a la izquierda) y alta (derecha) magnificación, demostrando la presencia de biofilm de *P. aeruginosa* con las heridas infectadas en el día 12. Nótese las numerosas bacterias con forma de bastón dentro de una matriz con forma entramada, cubriendo totalmente el lecho de la herida previamente descubierto.<sup>21</sup>

- Las heridas crónicas están consideradas como infecciones crónicas<sup>1</sup>
- Los biofilms pueden causar infecciones crónicas”
  - Un biofilm se compone normalmente de diferentes especies microbianas que cooperan para causar infección.
  - En forma de biofilm las bacterias son tolerantes a los antibióticos; pueden causar una respuesta inflamatoria persistente y evitar las respuestas del sistema inmune.
- La microflora de la herida puede causar cronicidad<sup>1</sup>
  - La microflora extraída de una unidad simple de biofilm de herida humana comportó cronicidad cuando se transfirió a 35/43 heridas quirúrgicas en ratones.

# EL BIOFILM ESTÁ PRESENTE EN LA NATURALEZA Y EN LAS ENFERMEDADES



## REFERENCIAS

- Las bacterias, y su modo de vida en biofilm, son las formas de vida más antiguas del mundo que se remontan a miles de millones de años.<sup>7</sup>
- En la naturaleza, el **99.9% de las bacterias existen como un biofilm.**<sup>8</sup>



*Superficie de una roca en un arroyo alpino*

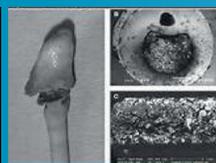
- En el cuidado de la salud, los biofilms se encuentran en **más del 80% de las infecciones microbianas.**<sup>9</sup>
- Es altamente conocido que el biofilm juega un importante rol en la salud humana y en la enfermedad, por ejemplo en:<sup>10</sup>
  - caries dental y enfermedad periodontal
  - infecciones asociadas a la fibrosis quística
  - infecciones alojadas en dispositivos médicos
  - otitis media
  - heridas crónicas



*Enfermedad periodontal*



*Infección de oído*



*Catéter urinario*

1. Wolcott. Are chronic wounds chronic infections. JWC (editorial) 2016; 25.
2. Wolcott. Biofilms cause chronic infections. JWC (editorial) 2017; 26.
3. Webb. A chronic case of confusion. JWC (editorial) 2017; 26.
4. Metcalf & Bowler. Stalled/recalcitrant wound was the most recognised sign of biofilm in a survey of 81 participants across UK, Germany, Italy & US. IWJ, 2012
5. Hall-Stoodley L et al. Towards diagnostic guidelines for biofilm-associated infections. FEMS Immunol Med Microbiol. 2012; 65:127-145
6. Wu, Head. Persistent infections and immunity in cystic fibrosis. Frontiers in Bioscience; 2002; 7:442-457
7. Bowler. Antibiotic resistance and biofilm tolerance: a combined threat in the treatment of chronic infections. JWC Vol 27; No 5; 2018
8. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Micro Rev. 2002; 15:167-193.
9. National Institutes of Health, 2002
10. Malone M et al. 2017. The prevalence of biofilm in chronic wounds: a systematic review and meta-analysis of published data. JWC; 20-25.
11. Frykberg et al. Challenges in the treatment of chronic wounds. Advances in Wound Care Vol 4 No 9 2015
12. Metcalf, Bowler. Biofilm delays wound healing: a review of the evidence. Burns Trauma 2013; 1: 5-12.
13. Metcalf D, Bowler PG. Biofilm delays healing: reviewing the evidence. Poster 2015.
14. Walker M.; Metcalf D.; Parsons, D.; Bowler P. A real-life clinical evaluation of a next-generation antimicrobial dressing on acute and chronic wounds. Journal of Wound Care 2015; 24:1, 11-22.
15. Metcalf et al. A clinical algorithm for wound biofilm identification. J Wound Care 2014; 23: 137-142.
16. Hurlow, Blanz, Gaddy. Clinical investigation of biofilm in non-healing wounds by high resolution microscopy techniques. J Wound Care WUWHS Suppl 2016; 25: S11-S22
17. Hurlow, Bowler. Clinical Experience with Wound Biofilm and Management: A Case Series. Ostomy Wound Manage 2009; 55: 38-49.
18. Hurlow, Bowler. Potential implications of biofilm in chronic wounds: a case series. J Wound Care 2012; 21: 109-119.
19. Percival SL, Bowler PG, 2004. Biofilms and their potential role in wound healing. WOUNDS, 16: 234-240.
20. Hurlow, J., Couch, K., Laforet, K., Bolton, L., Metcalf, D., Bowler, P. Clinical Biofilms: A Challenging Frontier in Wound Care. Advances in Wound Care, DOI: 10.1089/wound.2014.0567
21. Seth AK et al. Treatment of Pseudomonas aeruginosa Biofilm-Infected Wounds with Clinical Wound Care Strategies: A Quantitative Study Using an In Vivo Rabbit Ear Model. Plast. Reconstr. Surg. 129: 262e, 2012.
22. Wolcott RD et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time dependent therapeutic window. J Wound Care. 2010; 19:320-328.
23. Gurjala AN et al. Development of a novel, highly quantitative in vivo model for the study of biofilm-impaired cutaneous wound healing. Wound Rep Reg (2011) 19 400-410

## EL DESAFÍO CLÍNICO DEL BIOFILM

- El biofilm es difícil de eliminar completamente incluso con el desbridamiento y se reforma rápidamente<sup>22</sup>
- El problema de la resistencia antibiótica aumenta aún más por el hecho de que las bacterias existen comunmente en forma de biofilm lo que crea tolerancia bacteriana adicional a antibióticos, antisépticos y a procesos inflamatorios<sup>7,20</sup>
- El biofilm está considerado ser la primera causa de la infección crónica y las bacterias resistentes a antibióticos son prevalentes en la forma de biofilm<sup>2</sup>
- En el caso de las heridas crónicas es importante utilizar una combinación antibiofilm / antimicrobiana para romper el biofilm, de este modo mejorar la efectividad de los agentes antimicrobianos reduciendo la oportunidad de la resistencia antibiótica y mejorando los resultados asociados a las infecciones crónicas<sup>7</sup>

### Un caso crónico de confusión

- Rachel Webb, J Wound Care 2017(editorial)<sup>3</sup>

