

# EFFECTIVIDAD DE LOS LIMPIADORES DE HERIDAS

## AUTORES

*Isabel Aburto T.<sup>a</sup>; Claudio Alburquenque O.<sup>b</sup>; Víctor Silva V.;  
Alejandra Velásquez P.<sup>d</sup>; Gonzalo Espinoza A.<sup>c</sup>; Daniela Espinoza A.<sup>f</sup>.*

a. Enfermera, Directora Fundación Instituto Nacional de Heridas, Presidenta Sociedad de Enfermeras Latinoamericana en Heridas (SELH.)

b. Tecnólogo Médico, Magister en Microbiología, Doctor en Ciencias Biomédicas, Escuela de Tecnología Médica, Universidad Mayor.

c. Tecnólogo Médico, PhD VSV-Consulting-LATAM ASM Consultant

d. Tecnólogo Médico, Morfofisiopatología y Citodiagnóstico, Universidad Mayor.

e. Ingeniero Civil Industrial, Director Fundación Instituto Nacional de Heridas, Asesorías Lexcom.

f. Enfermera, Fundación Instituto Nacional de Heridas.

Correspondencia: iaburto@inheridas.cl

Las heridas crónicas albergan una diversa y compleja microbiota compuesta habitualmente de comunidades polimicrobianas y multirresistentes, lo que genera un problema de salud pública. Las opciones terapéuticas que se aplican en una herida o úlcera son variadas, encontrándose productos comerciales como limpiadores y antisépticos hasta apósitos pasivos, activos y mixtos. Dentro de los productos denominados limpiadores, hay algunos que presentarían actividad antimicrobiana debido a su formulación; sin embargo, no existe un estudio que haya evaluado esta actividad antimicrobiana en Chile en forma comparativa.

Se realizó un estudio del tipo prospectivo, experimental, analítico y doble ciego que determinó la actividad antimicrobiana *in vitro* e *in vivo*, además de la evaluación histológica y clínica de seis productos comerciales: Silver Stream<sup>®</sup>, Prontosan<sup>®</sup>, Vashe<sup>®</sup>, Prophase<sup>®</sup>, Granulacyn<sup>®</sup> y Cupersan<sup>®</sup>.

Los resultados concluyen que la Polihexanida con Betaína es tan efectiva microbiológicamente *in vitro* como los Ácidos Hipoclorosos y Sulfato de Cobre, mientras microbiológicamente *in vivo* presentó los mejores resultados al igual que histológicamente en la acumulación de fibroblastos. Todos los limpiadores evaluados histológicamente pue-

den ser utilizados en colonización baja ya que ninguno presentó destrucción de fibroblastos; en general, la acción de los limpiadores es lenta en las úlceras, una vez abierto duran 60 días sin contaminarse, no se recomienda mantener en el refrigerador porque algunos pierden su efecto antiséptico; por otra parte, el limpiador a base de Sulfato de Cobre debe mejorar el producto, ya que los pacientes refirieron dolor durante su aplicación.

**Palabras claves:** Limpiadores, heridas, polihexanida con betaína, ácido hipocloroso, plata iónica, surfactantes, sulfato de cobre.

## ABSTRACT

Chronic wounds have a diverse and complex microbiota usually made up of polymicrobial and multi resistant communities, which generates a public health problem. The therapeutic options that are applied to a wound or ulcer are varied, with commercial products such as cleaners, antiseptics, even passive, active and mixed dressings. Within the products called cleaners, there are some that would present antimicrobial activity due to their formulation; however, there is no study that has evaluated this antimicrobial activity in Chile in a comparative way.

A prospective, experimental, analytical, and double-blind study was carried out, which determined the antimicrobial activity in vitro and in vivo, as well as the histological and clinical evaluation of six commercial products: Silver Stream, Prontosan, Vashe, Prophase, Granulacyn and Cupersan.

The results conclude that Polyhexanide with Betaine is as microbiologically effective in vitro as Hypochlorous Acids and Copper Sulfate while microbiologically in vivo, Polyhexanide with Betaine presented the best results as well as his-

tologically in the accumulation of fibroblasts. All the cleansers evaluated histologically can be used in low colonization since none presented destruction of fibroblasts; in general, the action of the cleansers is slow in ulcers, once opened they last 60 days without being contaminated, it is not recommended to keep it in the refrigerator because some lose their antiseptic effect. In addition, the Copper Sulfate-based cleaner should improve the product so that it does not hurt the ulcers of the patients.

**Keywords:** Cleansers, wounds, polyhexanide with betaine, hypochlorous acid, ionic silver, sulfates, copper sulfate.

## INTRODUCCIÓN

La piel y los tejidos blandos constituyen la principal barrera estructural de defensa del organismo, protegiendo al hospedero de agresiones y agentes externos. Dicha defensa se lleva a cabo mediante la respuesta inmune innata, que incluye la integridad de la barrera estructural (piel y mucosa), química (pH y ácidos grasos) y biológica (microbiota), la cual evita la llegada y establecimiento de otros microorganismos potencialmente patógenos. La alteración de los mecanismos de defensa locales o bien la pérdida del equilibrio existente entre hospedero y microbiota, favorece el desarrollo de infecciones, tanto por agentes patógenos como por oportunistas<sup>1,2</sup>.

En Latinoamérica, la prevalencia de heridas y úlceras oscila en aproximadamente un 1% de la población general entre úlceras abiertas y cicatrizadas. En Chile existen escasos datos con respecto a la prevalencia de este tipo de heridas. Las estadísticas disponibles muestran que aproximadamente 170.000 pacientes poseen algún tipo de herida o úlcera, constituyéndose el manejo de este tipo de pacientes en un problema de salud

pública nacional<sup>3</sup>. A nivel país, el manejo de las heridas y úlceras está dirigido principalmente a las úlceras venosas, úlceras de pie diabético, úlceras hipertensivas y úlceras por presión<sup>4</sup>.

Según trabajos previos en Chile, se sabe que los microorganismos con mayor prevalencia en infecciones de heridas crónicas pertenecen a las familias: Staphylococcaceae, Enterobacteriaceae, Streptococcaceae, Enterococcaceae y al grupo de bacilos no fermentadores (BNF), como *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp.<sup>1,5,6,7</sup> además, en muchas heridas crónicas las bacterias persisten formando biofilm o biopelículas, el que corresponde a un ecosistema microbiano organizado conformado por uno o varios microorganismos asociados a una superficie viva o inerte, que se caracteriza por la excreción de una matriz extracelular adhesiva protectora frente a la fagocitosis y la acción de los antibióticos. Dicha estructura se traduce en cepas más resistentes a los antibióticos, lo que consecuentemente dificulta su erradicación<sup>6,8,9</sup>.

Existen varios productos para tratar las heridas y úlceras, entre ellos las soluciones denominadas limpiadores, de los cuales muchos tendrían actividad antimicrobiana debido a su composición, cumpliendo un efecto coadyuvante en el tratamiento de heridas y úlceras colonizadas y/o infectadas; sin embargo, solo existe un estudio en Chile que evaluó la actividad antimicrobiana en las úlceras el año 2018, Prontosan® frente a la Clorhexidina Jabonosa al 2%<sup>10</sup>, con resultados muy favorables para el Prontosan®, limpiador de heridas que se ha usado ampliamente en Chile y en Latinoamérica, pero que con la gran cantidad de productos existente en nuestro país desde el año 2019, es necesario que se evalúen estos nuevos productos en el país para entregar las recomendaciones correspondientes; por tal motivo, la Fundación Instituto Nacional de Heridas rea-

lizó este estudio que determinó la actividad antimicrobiana in vitro e in vivo de seis productos comerciales: Silver Stream®, Prontosan®, Vashe®, Prophase®, Granulacyn® y Cupersan®, cuya composición contiene lo siguiente:

- **Prontosan®**: compuesto de 0,1% de Polihexanida (antimicrobiano) con 0,1% de Betaína (tensoactivo), más agua purificada.
- **Vashe®**: compuesto por 330 ppm de Acido Hipocloroso (antimicrobiano) más agua purificada.
- **Granulacyn®**: compuesto por 50 ppm de Acido Hipocloroso (antimicrobiano) más agua purificada.
- **Silver Stream®**: compuesto por plata iónica (antimicrobiano) en baja concentración, más mentol, glicerol y Tween20 (tensoactivo).
- **Cupersan®**: compuesto por sulfato de cobre al 0,14% (antimicrobiano), ácido láctico y betaína (tensoactivo).
- **Prophase®**: compuesto por surfactantes (tensoactivo), polihexanida (conservante).

## DISEÑO DEL ESTUDIO

### Hipótesis y componente de investigación

La Polihexanida con Betaína es tan efectiva microbiológicamente in vitro como in vivo frente a los otros limpiadores de heridas a base de Ácido Hipocloroso, Plata iónica, Sulfato de Cobre o Surfactantes.

### Objetivo General

Evaluar la actividad antimicrobiana in vivo e in vitro y duración de esterilidad de seis productos comerciales limpiadores de heridas aplicados en el tratamiento de heridas crónicas en Chile.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo experimental, prospectivo, analítico, doble ciego. Los productos limpiadores de heridas fueron identificados como (A) Silver Stream®, (B) Prontosan®, (C) Vashe®, (D) Prophase®, (E) Granulacyn® y (F) Cupersan®, **Fotografía 1**.

El estudio estuvo dividido en cinco evaluaciones:

- 1) **Evaluación Microbiológica In Vitro:** Se realizó en la Unidad de Microbiología de la Universidad Mayor, en Santiago de Chile. Cada Limpiador de Herida fue sometido a la acción de bacterias del género *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. Se emplearon 10 cepas bacterianas de estas especies, incluyendo en ambos grupos una cepa de la colección ATCC (American Type Culture Collection), **Tabla 1**. Previo al estudio, los productos fueron mantenidos a temperatura de refrigeración (4 a 8°C), por lo que se repitió el estudio para los productos (A) Silver Stream® y (B) Prontosan® siendo mantenidos a temperatura ambiente (25°C aprox.).

Cada producto fue desafiado en forma independiente con las 10 cepas con un inóculo estandarizado de  $1 \times 10^8$  UFC/ml, el que fue diluido para llegar entre Log 5,7 a 6.0 en solución fisiológico al 09% junto a cada producto en volúmenes iguales. Este desafío se

1 TABLA

### LISTA DE CEPAS BACTERIANAS EMPLEADAS EN EL ESTUDIO MICROBIOLÓGICO

ATCC 27853	Ps. aeruginosa 1	Cepa de Colección
A23-1	Ps. aeruginosa 2	Ps. aeruginosa 2
B24-1	Ps. aeruginosa 3	Ps. aeruginosa 3
B27-1	Ps. aeruginosa 4	Ps. aeruginosa 4
B22-2	Ps. aeruginosa 5	Ps. aeruginosa 5
ATCC 25923	St. aureus 1	Cepa de Colección
B22-3	St. aureus 2	Cepa clínica de herida
B22-1	St. aureus 3	Cepa clínica de herida
B24-2	St. aureus 4	Cepa clínica de herida
B26-2	St. aureus 5	Cepa clínica de herida

Fuente: Unidad de Microbiología, Universidad Mayor

1 FOTOGRAFÍA



realizó al minuto, 5 minutos y 10 minutos; se realizaron diluciones seriadas desde cada tubo y se procedió a realizar cultivo cuantitativo en placas de agar Muller Hinton inoculando 100  $\mu$ l de cada dilución, incubándose a  $36^{\circ}\text{C} + 1^{\circ}\text{C}$  por 24 horas. La lectura y recuento se realizó en la Universidad Mayor por un equipo para conteo de colonias, **Fotografía 2**. Cada recuento se llevó a la cantidad de UFC/ml según su factor de dilución y logaritmo respectivo, empleando este valor final para graficar la actividad antimicrobiana de cada producto.

2) **Evaluación Contaminación en los Limpiadores de Heridas:** Para el estudio de tiempo de contaminación o de mantención de la esterilidad de cada producto, se emplearon 15 frascos de cada uno de los 6 limpiadores de heridas a estudiar y se tomó muestra de 1 ml con jeringa de cada uno de los 90 frascos al tiempo cero, que correspondía a cuando se abrieron y cada 10 días por un periodo de dos meses. De los 15 frascos de cada limpiador se mantuvieron 5 sobre el carro de curación, 5 dentro del carro de curación y los otros 5 en domicilio protegido con una caja de polietileno expandido (plumavit), **Fotografía 3**; los 90 limpiadores se abrían 5 veces al día y se mantenían abiertos por 15 segundos, para evaluar su contaminación. Las muestras fueron tomadas por el autor principal del estudio en la sala de procedimiento de la FINH y fueron transportadas a la Unidad de Microbiología de la Universidad Mayor, manteniendo cadena de frío con unidad refrigerante, y procesadas inmediatamente al llegar al laboratorio bajo campana de bioseguridad nivel II. Se obtuvo 100  $\mu$ l de cada jeringa, la que fue depositada en pla-



cas de agar sangre cordero y sembrada en estrías con ayuda de asa, **Fotografía 4**. Luego fueron incubadas a  $36^{\circ}\text{C} + 1^{\circ}\text{C}$  por 72 horas para evaluar contaminación microbiana. El análisis estadístico se realizó aplicando el método de Mann Whitney, considerando significancia estadística con valor  $p < 0,05$ .

- 3) **Evaluación Microbiológica In Vivo:** Se evaluaron 75 pacientes que presentaban úlcera venosa con colonización crítica, según escala de Valoración de Carga Bacteriana Heridas y Úlceras FINH, VACAB<sup>11</sup>. Los criterios de inclusión para ingresar al estudio eran úlceras venosas de larga data con más de un año sin cicatrizar, de ambos sexos, no importando la edad de los pacientes y que no tuvieran más de 3 patologías que influyeran en la cicatrización: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Índice de Masa Corporal alterado, Insuficiencia Renal Crónica, Cáncer, Anemia y como criterio de exclusión, pacientes que presentaran enfermedad del colágeno, inmunodeprimidos, vasculitis, úlceras venosas mixtas, úlceras venosas con in-

fección o colonización baja. Antes de ingresar al Estudio, a cada paciente se le solicitó firmar el Consentimiento Informado, autorizado por el Comité de Ética de la FINH y el autor principal le explicó en que consistía el estudio. Se evaluaron 5 limpiadores, ya que el producto Profhase® no se continuó estudiando por la escasa acción bacteriana obtenida en el estudio in vitro. Cada limpiador fue evaluado en 15 pacientes con úlcera venosa con colonización crítica, a quienes se les tomó cultivo cuantitativo con tórula floqueada, previo aseo con solución fisiológica al 0,9% (SF); luego se aplicó el producto sobre una gasa no tejida, **Fotografía 5**, la que se dejó actuar por 10 minutos en el caso del Prontosan® y 5 minutos con los otros limpiadores. Una vez que pasaron estos minutos, se volvió a tomar una segunda muestra de cultivo cuantitativo, pero sin lavar la úlcera con SF. Esta actividad se realizó al ingreso y a los 7 días. Durante ese tiempo el paciente fue sometido a dos curaciones avanzadas, en las cuales no se podía desbridar quirúrgicamente y solo se les aplicó un apósito bacteriostático que es hidrófobo, Diaquilcabomoilo (DACC), que no influye en los fibroblastos y en la eliminación de las bacterias. A cada

#### 4 FOTOGRAFÍA

PROCESAMIENTO DE MUESTRAS DESDE JERINGAS PARA EVALUAR ESTERILIDAD/CONTAMINACIÓN EN GABINETE DE BIOSEGURIDAD.



#### 5 FOTOGRAFÍA



paciente se le tomo fotografía de ingreso y al término del estudio.

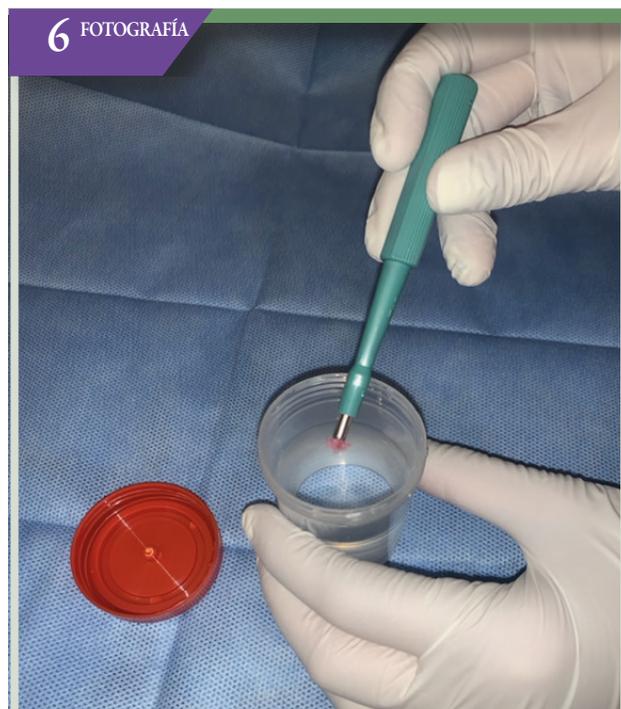
El día de ingreso al laboratorio de microbiología, las muestras venían rotuladas con letra (primer ciego), para que el evaluador desconociera a qué limpiador pertenecía; a todos los cultivos se les hicieron diluciones seriadas 1:100, 1:1000 y 1:10000, las que fueron sembradas en placas de agar sangre y MacConkey para luego ser incubadas por 48 horas en estufa a 37°C. Posteriormente se hizo recuento de colonias de cada una de las placas y se les hizo identificación por microbiología tradicional y MALDY-TOF para hacer un análisis de diversidad microbiana.

Los resultados fueron tabulados en planilla Excel y se les aplicó el método de análisis grupal ANOVA e individual de Mann Whitney con el software GraphPad Prism 5.0.

- 4) **Evaluación Histológica:** Se realizó en 5 pacientes de cada una de las 15 personas a quienes se les estaban estudiando los 5 tipos de limpiadores de heridas. El médico cirujano vascular de la FINH, previa autorización por parte del paciente a través del Consentimiento Informado autorizado por el Comité de Ética de la FINH, realizó la toma de biopsia a la úlcera venosa, con técnica aséptica, previo lavado con solución fisiológica al 0,9% y aplicación de lidocaína subcutánea perilesional, retirando un trozo de tejido del borde de la úlcera del paciente con un punch N°3, la que depositó en un frasco con formalina al 10%, **Fotografía 6**, el que fue llevado a la Unidad de Anatomía Patológica de la Universidad Mayor para evaluar el comportamiento de los fibroblastos (factor de crecimiento, productor de colágeno). Cada frasco iba rotulado con letra para que el especialista desconociera a qué producto

pertenecían los resultados (segundo ciego). Esta actividad se realizó al inicio del estudio, previo a la colocación del limpiador de heridas y a los 7 días después de haber aplicado el limpiador durante 3 veces en ese período.

Se realizaron tres técnicas con las 50 muestras obtenidas: 1) Tinción de rutina HE (hematoxilina-eosina), 2) tricrómico de Masson y 3) técnica de inmunohistoquímica (IHQ). Este último es un método de análisis molecular de células o tejidos que utiliza anticuerpos para detectar de forma específica diversos componentes celulares y tisulares; la ventaja contra otras técnicas moleculares es que conserva el entorno morfológico del antígeno a detectar. Consta de un anticuerpo específico para un antígeno y un sistema de detección. Para este estudio, la IHQ se realizó con un anticuerpo específico para fibroblasto (TE-7). Se hizo la recuperación antigénica y la desparafinación con el reactivo TRILOGY, se incubaron las muestras a 37°C durante el período de una hora con el anticuerpo antifibroblasto (TE-7); una vez



unido el anticuerpo al fibroblasto se agregó el sistema de detección ABC (Avidin-biotin complex). Para finalizar y poder observar al microscopio esta unión antígeno-anticuerpo, se completó con el cromógeno (DAB) para dar color. Esta técnica molecular es específica, el anticuerpo solo reconocerá los fibroblastos marcándolos con un precipitado café insoluble.

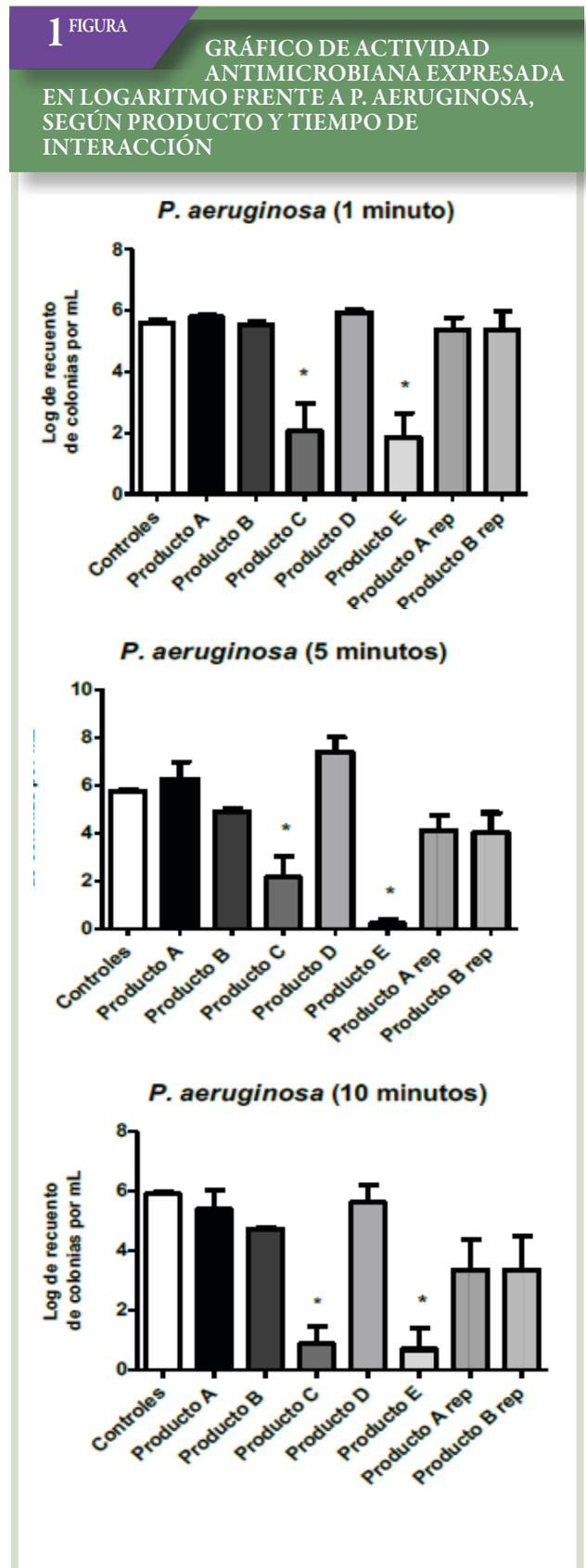
- 5) **Evaluación Clínica:** A los pacientes a quienes se les tomó cultivos cuantitativos, cada enfermera de la FINH les aplicó una Pauta de Evaluación de Limpiadores que contemplaba los siguientes ítems a evaluar, divididos en dos áreas:

- 1) **Evaluación al abrir el Limpiador:** Se evaluaba si era fácil la apertura; la tapa mantiene esterilidad del producto al quitarle el sello; la tapa no se contamina al abrir el limpiador; la fecha de esterilización es visible.
- 2) **Evaluación al Aplicar el Limpiador:** Se evaluaba si permite dirigir la aplicación del producto, dosificar el producto; fácil de aplicar; tiempo de acción adecuado; lecho de la lesión con cambios favorables; olor irritante, fuerte; indoloro; reacciones irritativas en la piel.

Estos puntos se evaluaron al inicio y al término del estudio (a los 7 días). Cada ítem fue evaluado con la escala del 1 al 4, donde: 4= óptimo; 3= bueno; 2=regular; 1= malo.

## RESULTADOS

- 1) **Evaluación Microbiológica In Vitro:** Esta evaluación se realizó en dos fechas diferentes; la primera fue en el año 2020 donde se estudiaron Silver Stream®, Vashe®, Pronto-san®, Profhase® y Granudacyn® y la segunda fecha fue en el año 2021, donde se evalúa Cupersan®. En la **Figura 1** se observa que los productos Vashe® (C) y Granulacyn® (E) presentan actividad antimicrobiana sig-

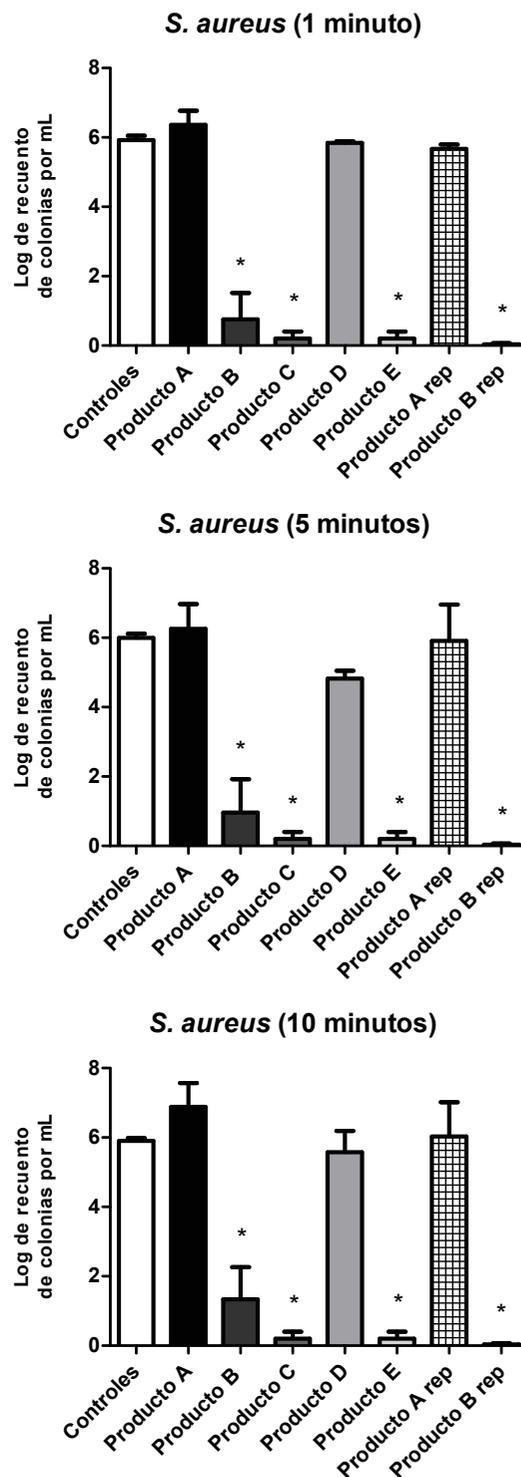


nificativamente superior in vitro contra *P. aeruginosa* al ser comparado con el control ( $P < 0,05$ ), siendo muy potente al conseguir reducir en cerca de 3 logaritmos al minuto y 4 logaritmos aproximadamente a los 10 minutos (C al 1, 5 y 10 minutos:  $P 0,0119$ .  $P 0,0118$ .  $P 0,0119$  y Producto E al 1, 5 y 10 minutos:  $P 0,0112$ .  $P 0,0111$ .  $P 0,0112$ ). Los otros productos muestran muy poca actividad contra este bacilo Gram negativo no fermentador. Además, se aprecia que los productos Silver Stream® (A) y Prontosan® (B) mejoran su actividad antimicrobiana in vitro cuando se mantienen a temperatura ambiente, principalmente a los 5 y 10 minutos de interacción con las cepas bacterianas.

En la **Figura 2** se observa que los productos Prontosan® (B), Vashe® (C) y Granulacyn® (E) presentan la mejor actividad antimicrobiana contra *S. aureus* en los tres tiempos evaluados, reduciendo en más de 5 logaritmos la carga microbiana, siendo ésta significativamente superior ( $P < 0,05$ ) comparado con el control y los otros productos. Además se aprecia que el Prontosan® (B) mejora su actividad antimicrobiana in vitro en los tres tiempos de desafío, cuando se mantiene a temperatura ambiente (Producto B al 1, 5 y 10 minutos:  $P 0,0119$ .  $P 0,0118$ .  $P 0,0119$ , Producto C al 1, 5 y 10 minutos:  $P 0,0111$ .  $P 0,0119$ , Producto E al 1, 5 y 10 minutos:  $P 0,0119$ .  $P 0,0111$ .  $P 0,0111$  y Producto B repetición al 1, 5 y 10 minutos:  $P 0,0358$ .  $P 0,0349$ .  $P 0,0352$ ).

2 FIGURA

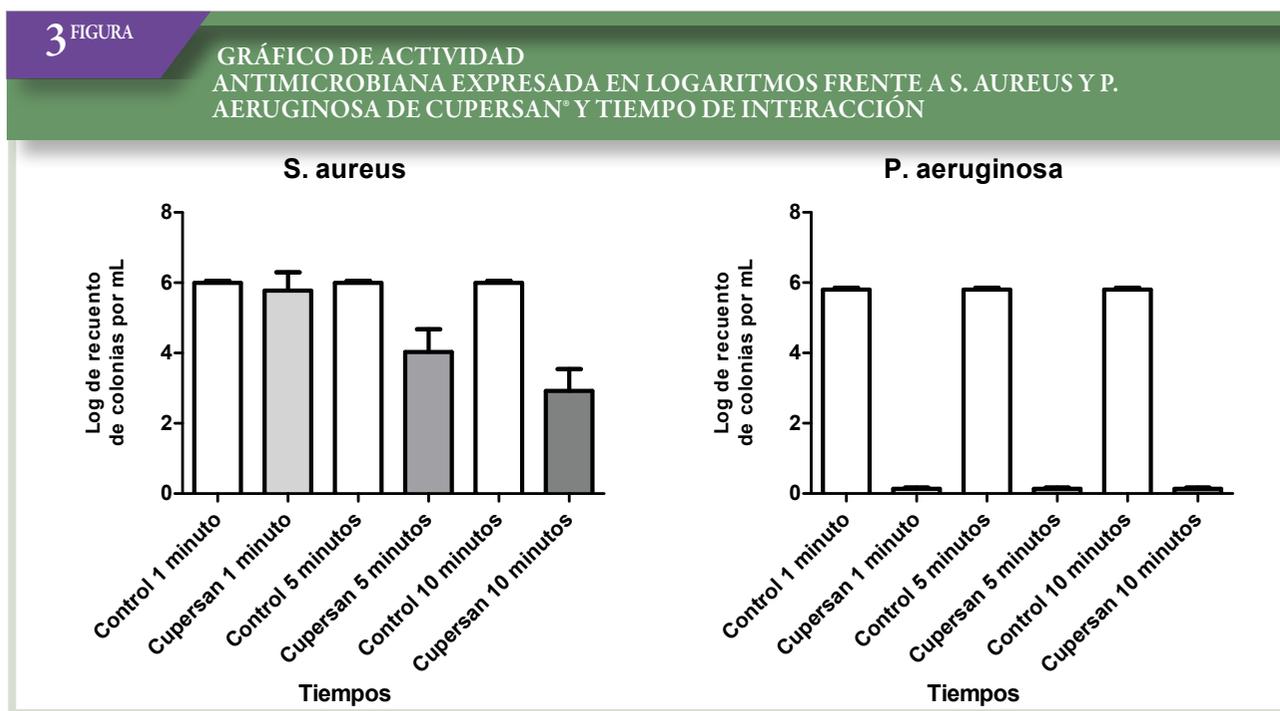
GRÁFICO DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA EXPRESADA EN LOGARITMOS FRENTE A *S. AUREUS*, SEGÚN PRODUCTO Y TIEMPO DE INTERACCIÓN



En la **Figura 3**, en la evaluación de Cupersan® se observa una disminución significativa de los recuentos de *S. aureus* conforme avanzan los minutos de uso del producto, la que se hace más significativa respecto del control a los 10 minutos en todas las cepas (P 0,0244). En el caso de *P. aeruginosa*, Cupersan® resultó ser letal desde el primer minuto, no mostrando desarrollo en ninguno de los tiempos estudiados.

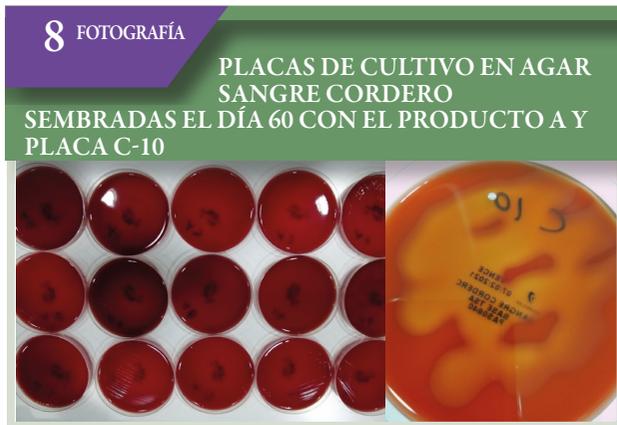
2) **Evaluación Contaminación en los Limpiadores de Heridas:** Esta parte del Estudio se realizó en dos etapas, en el año 2020 se estudiaron los 5 primeros limpiadores y en el año 2021 se estudió el último limpiador, Cupersan®, con las mismas condiciones de los anteriores limpiadores, **Fotografía 7**.

En los 60 días del estudio de esterilidad o contaminación se detectó crecimiento bacteriano en una sola placa al día 60, siendo identificada como la placa C-10 con solo 1



colonia, lo que equivale a 10 UFC/ml, **Fotografía 8**. Con estos resultados se concluye que los limpiadores duran 60 días una vez abiertos sin contaminarse, manteniendo la manipulación aséptica del producto.

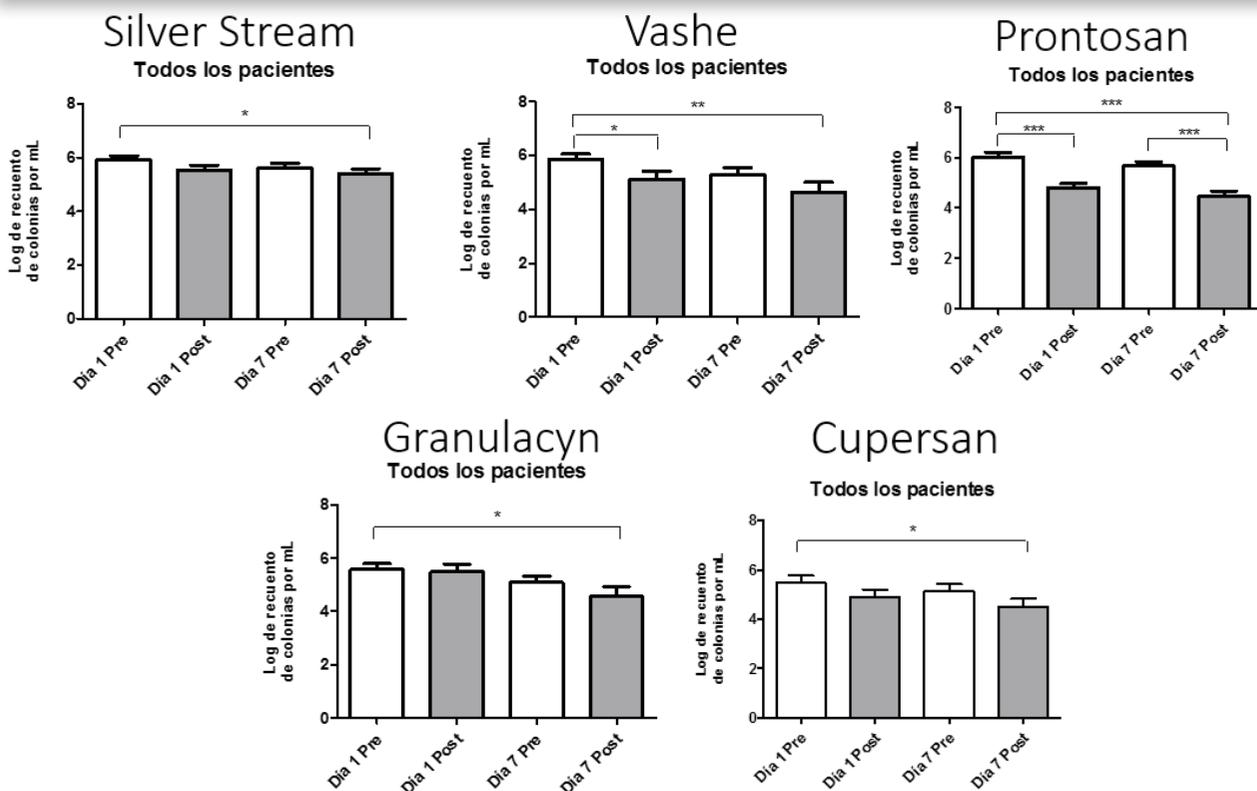
### 3) Evaluación Microbiológica In Vivo: En el análisis de los recuentos bacterianos los



productos Silver Stream®, Granulacyn® y Cupersan® presentan similares inhibiciones en los recuentos con disminuciones significativas solo entre el día 1 pre-aplicación y el día 7 post-aplicación (P 0,0279, 0,0164 y 0,0289 respectivamente). El Vashe®, además presenta inhibición significativa entre el día 1 pre-aplicación y el día 1 post-aplicación mostrando ser mejor que los anteriores desde el primer día de uso (P 0,0427 y 0,0040 respectivamente). El Prontosan® mostró ser el mejor de los 5 productos estudiados ya que presentó disminuciones muy significativas desde el primer día de aplicación y el séptimo día de aplicación al comparar los recuentos pre-aplicación y post-aplicación (P <0,0001 en los días 1 y 7), **Figura 4**.

### 4 FIGURA

GRÁFICO DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA EXPRESADA EN LOGARITMOS DE LOS LIMPIADORES SILVER STREAM®, PRONTOSAN®, VASHE®, GRANULACYN® Y CUPERAN® PRE Y POST APLICACIÓN DÍA 1 Y 7.



En el análisis de la diversidad, los productos Silver Stream® y Prontosan® presentan una tendencia constante en disminuir la diversidad bacteriana, pero en ninguno de los dos resultó ser estadísticamente significativa. Los productos Vashe®, Granulacyn® y Cupersan® no presentaron una tendencia clara en la disminución de la diversidad bacteriana, **Figura 5.**

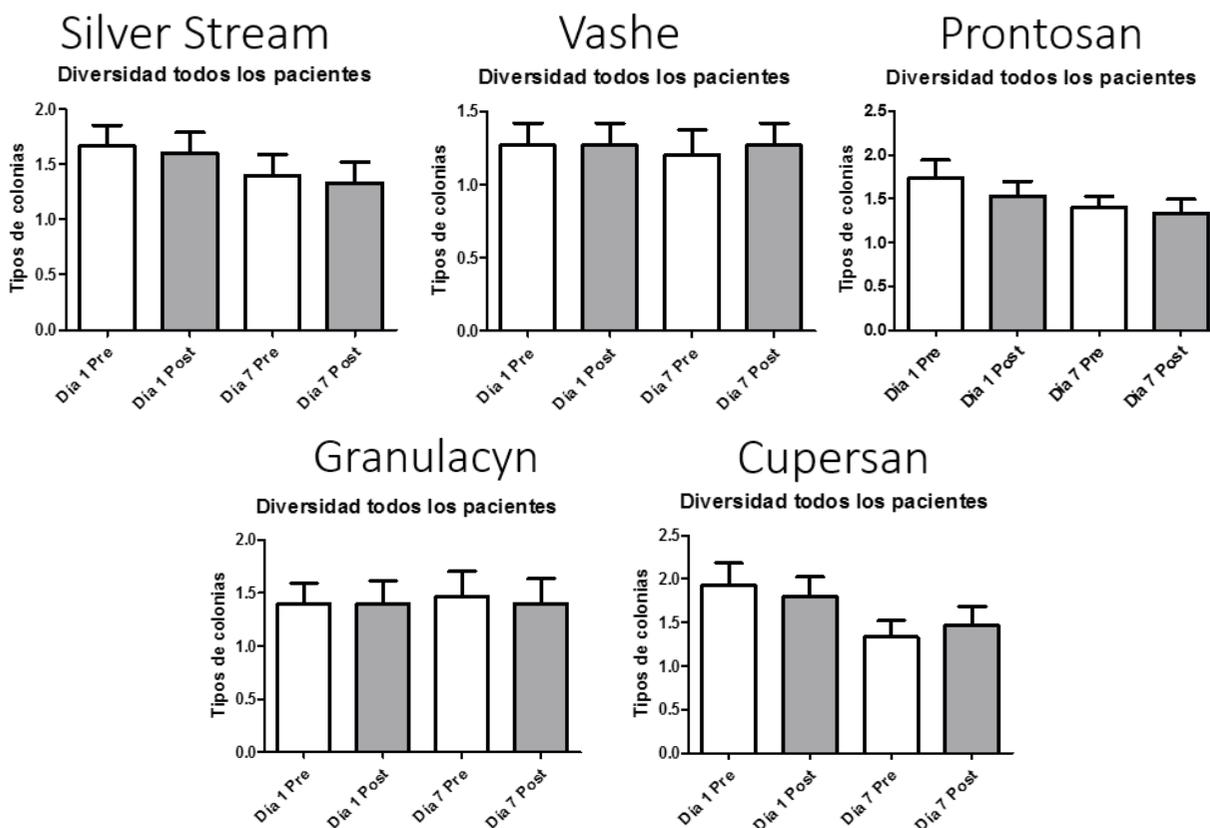
En la identificación de las cepas desarrolladas, los aislamientos más frecuentes fueron *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Proteus sp.* y *E.*

*coli*, entre otros, donde ninguno de ellos aumentó o disminuyó su diversidad con el uso de los productos estudiados. Así mismo, esto tampoco ocurrió al hacer el análisis de bacterias Gram positivas y Gram negativas, donde ninguno de los productos mostró una tendencia a disminuir o aumentar algún tipo de estas bacterias.

4) **Evaluación Histológica:** Se obtuvieron 150 imágenes por Micrometecs SE Premium analizadas para su comparación con software ImageJ, para observar el comporta-

5 FIGURA

GRÁFICO DE DIVERSIDAD MICROBIANA EXPRESADA EN TIPOS DE COLONIAS DE LOS LIMPIADORES SILVER STREAM®, PRONTOSAN®, VASHE®, GRANULACYN® Y CUPER SAN® PRE Y POST APLICACIÓN DÍA 1 Y 7.

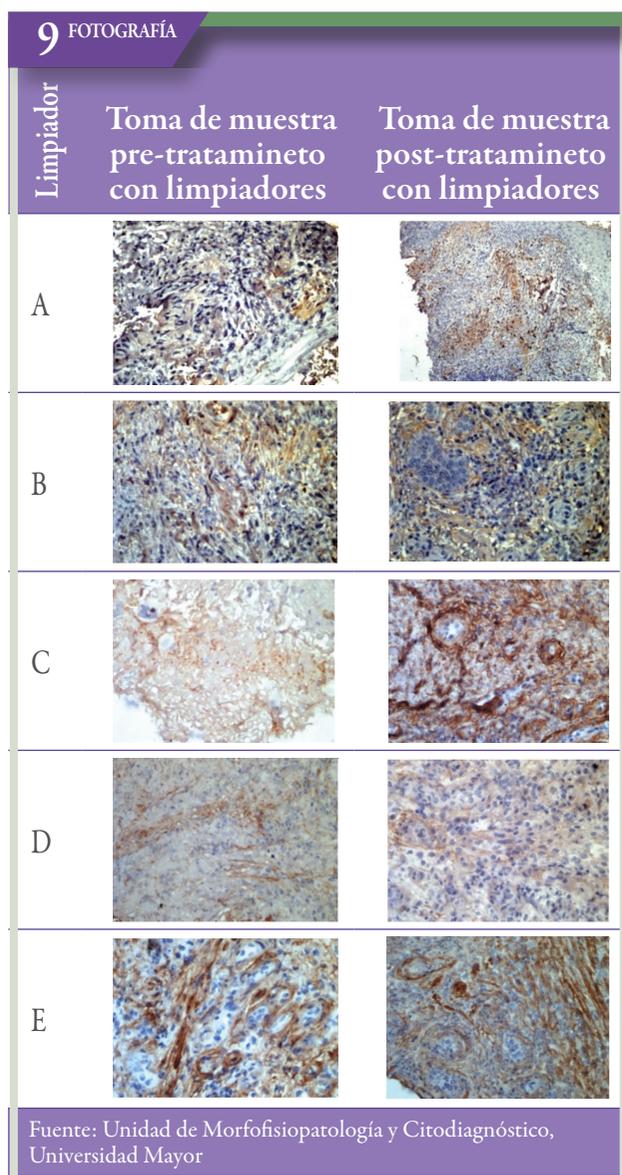


miento de fibroblasto por área, **Fotografía 9**, donde se obtiene un resumen de porcentaje reflejado en la **Tabla 2**. Estos resultados sugieren que no hay una destrucción visible de fibroblastos en ninguna de las muestras tratadas con diferentes limpiadores, por lo que sería seguro tratar las heridas o úlceras con cualquiera de ellos. A su vez, nos entrega información relevante en cuanto al impacto que tienen en la acumulación posterior de fibroblastos, donde cada limpiador A, B, C, D y E muestra diferentes porcentajes de esta acumulación, siendo (C) Prontosan® el de

mayor porcentaje con un 13% de aumento de estas células, lo que desembocará en un mayor beneficio al proceso de cicatrización.

La Medicina Basada en la Evidencia concluye en varios artículos<sup>12,13,14,15</sup>, que la Polihexanida con Betaína es el limpiador de heridas que menos daña los fibroblastos y por ende, el más recomendado en la actualidad. El Ácido Hipocloroso daña los fibroblastos levemente; la clorhexidina y la solución con iones de plata los daña moderadamente y la povidona no se recomienda actualmente por su elevado daño en los fibroblastos. No se encontraron estudios con limpiadores a base de Sulfato de Cobre.

- 5) **Evaluación Clínica:** Se aplicó la “Pauta de Evaluación de Limpiadores” por cada limpiador a los 15 pacientes que estaban siendo estudiados microbiológicamente in vivo. Esta Pauta estaba dividida en la evaluación al abrir el limpiador y al utilizarlo con el paciente.



**2 TABLA**

**RESULTADOS DEL COMPORTAMIENTO DE LOS FIBROBLASTOS**

Limpiador	Nombre comercial	Pre-tratamiento	Post-tratamiento	Aumento fibroblastos
A	VASHE®	34,3%	40,7%	6,3%
B	SILVER STREAM®	38,7%	43,3%	4,7%
C	PRONTOSAN®	29,5%	42,8%	13,3%
D	GRANUDACYN®	42,8%	45,8%	3,0%
E	CUPERSAN®	38,8%	47,0%	8,3%

Fuente: Unidad de Morfopsiopatología y Citodiagnóstico, Universidad Mayor

En la **Tabla 3** se observa que los 5 limpiadores estudiados obtienen un resultado bueno en la facilidad para abrir el producto; en cuanto a si mantienen la esterilidad al abrirlo, Silver Stream® presenta una calificación regular porque la boquilla es muy grande, lo que hace posible contaminarlo, y Cupersan® presenta resultados malos porque el dispensador viene en una bolsa no estéril que se debe colocar en la botella; el resto de los productos obtuvo buenos resultados. Al manipular la tapa, Silver Stream® obtuvo resultados malos porque la apertura de la tapa era muy amplia, dando la posibilidad que todo

el producto caiga a la herida del paciente y Vashe® presenta resultados regulares porque el operador puede contaminar con su yema del dedo al abrir la tapa; el resto obtuvo resultados buenos. En relación a la esterilidad, los resultados fueron malos para Cupersan® porque no está estéril, solo muestra el lote al que pertenece y cuánto es el tiempo que se debe usar. Para el resto de los limpiadores el resultado fue bueno.

En la **Tabla 4** se observa que el limpiador Silver Stream® obtuvo un resultado malo en cómo dirigir el producto a la lesión, en la dosificación y en la aplicación, porque la boca

3 TABLA

## RESULTADOS AL ABRIR EL LIMPIADOR

Limpiador	Fácil apertura	Abrir / esterilidad	Tapa al manipular	Esterilidad
Silver Stream®	3,9	2,99	1,56	3,28
Vashe®	3,3	3,2	2,8	3,56
Prontosan®	3,6	3,4	3,4	3,42
Granudacyn®	3,67	3,56	3,9	3,33
Cupersan®	3,78	1,67	3,3	1,35

Fuente: Pauta de Evaluación de Limpiadores, FINH, 2021

4 TABLA

## RESULTADO AL APLICAR EL LIMPIADOR

Limpiador	Dirigir			Tiempo	Acción		Irritación	
	Producto	Dosificación	Aplicación		Lesión	Olor	Indoloro	Perilesional
Silver Stream®	1,1	1,15	1,5	3,33	2,61	3,73	3,9	3,61
Vashe®	3,3	3,4	3,48	3,33	2,6	2,91	3,52	3,51
Prontosan®	3,6	3,5	3,78	2,16	2,99	3,4	3,81	3,42
Granudacyn®	3,44	3,44	3,5	3,33	2,69	2,9	3,56	3,33
Cupersan®	3,78	3,78	3,94	3,33	2,5	3,63	1,94	3,88

Fuente: Pauta de Evaluación de Limpiadores, FINH, 2021

del envase es muy grande, el resto de los limpiadores obtuvo una buena calificación. En relación con el tiempo que se necesita que permanezca cada uno de ellos en los pacientes, solo Prontosan® obtuvo una calificación regular, ya que ocupa el doble del tiempo (10 minutos) que los otros limpiadores. En cómo se comporta el producto en las heridas o úlceras, los resultados fueron regulares, ya que el profesional desearía que en una sola aplicación el tejido estuviera limpio. En olor, solo los productos a base de Ácido Hipocloroso obtuvieron resultados regulares por el olor a cloro que producen, aunque a algunas enfermeras les daba la sensación de limpieza. En el dolor que pueda producir el limpiador, solo Cupersan® obtuvo una calificación mala, ya que en algunos pacientes con colonización por *Pseudomonas Aeruginosa*, el dolor era intenso. Por último, ningún limpiador presentó algún efecto irritativo en la zona perilesional.

## CONCLUSIONES

En el estudio in vitro con cepas de *S. aureus* y *P. aeruginosa* se observó que los limpiadores Prontosan®, Vashe®, Granulacyn® y Cupersan® tienen actividad importante contra estas cepas. Silver Stream® y Prophase® presentan muy poca actividad, siendo este último el que muestra peor desempeño, por lo que no se continuó estudiando.

Todos los limpiadores estudiados duran 60 días una vez abiertos sin contaminarse, si se mantiene la manipulación aséptica del producto.

En el estudio in vivo, los 5 limpiadores (Silver Stream®, Vashe®, Prontosan®, Granulacyn® y Cupersan®) son capaces de reducir los recuentos bacterianos a los 7 días de uso. Vashe y Prontosan® presentan una actividad significativa desde

el primer día de uso, siendo este último el de mayor actividad.

En el análisis de la diversidad, solo los productos Silver Stream® y Prontosan® tuvieron una tendencia no significativa a disminuir la diversidad microbiana. Los aislamientos más frecuentes fueron *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Proteus sp.* y *E. coli*, entre otros, donde ninguno de ellos aumentó o disminuyó su diversidad con el uso de los productos estudiados.

En relación con la histología, ninguno de los limpiadores estudiados afectó a nivel de destrucción de fibroblastos en las úlceras; sin embargo, el limpiador (C) Prontosan brinda mejores condiciones para el desarrollo de éstos en el curso natural de la cicatrización.

En la evaluación clínica se concluye que Silver Stream® debe cambiar el dispensador del producto para facilitar su aplicación en las heridas; Cupersan® debe esterilizar el producto y debe mejorar la fórmula para que no cause dolor en las heridas de los pacientes; Prontosan® tiene tiempos muy largos de acción. A todas las enfermeras que participaron en la evaluación les gustaría que todos los limpiadores estudiados tuvieran efectos inmediatos de limpieza. El olor a cloro de Vashe® y Granulacyn® no es algo que les agrade en un principio a los profesionales, pero algunas enfermeras sentían que al final se acostumbraban y les daban la sensación de limpieza.

En base a la hipótesis establecida, se concluye que la Polihexanida con Betaína es tan efectiva microbiológicamente in vitro como los Ácidos Hipoclorosos y Sulfato de Cobre, mientras microbiológicamente in vivo, la Polihexanida con Betaína presentó los mejores resultados, al igual que histológicamente en la acumulación de fibroblastos. Todos los limpiadores evalua-

dos histológicamente pueden ser utilizados en colonización baja ya que ninguno presentó destrucción de fibroblastos; en general, la acción de los limpiadores es lenta en las úlceras, una vez abiertos duran 60 días sin contaminarse, no se

recomienda mantener en el refrigerador porque algunos pierden su efecto antiséptico; el limpiador a base de Sulfato de Cobre debe mejorar el producto para que no duela en las úlceras de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Silva VE, Alburquenque C, Ramírez C, Silva V, Sánchez M (2011) *Microbiología Clínica y Diagnóstico de laboratorio*. Santiago de Chile.
2. Lozano JS, Sebastián MS, González F, Matos THS, Gómez MLN (2011) Infecciones bacterianas de la piel y tejidos blandos. *Protocolo diagnóstico-terapéuticos la AEP Infectología pediátricas*. pp 159–175.
3. González RC, Robles CC, Gómez FC, et al (2011) *Manual de prevención y cuidados locales de Heridas Crónicas*, Primera Ed.
4. Aburto I, Morgado P (2010) Gestión en manejo avanzado de heridas y úlceras en Chile. *Rev Chil Heridas Ostomías* 1:3–13
5. Ki V, Rotstein C (2008) Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 19:
6. Valenzuela S. (2010) Infecciones en el pie diabético: Consideraciones microbiológicas y terapéuticas. *Rev Chil Heridas Ostomías* 1:22–30
7. Aparicio T, Flores D. Determinación de la prevalencia de especies bacterianas y perfil de sensibilidad en infecciones de heridas crónicas: Universidad Mayor; 2014.
8. Ogunshe AAO, Niemogha MT, Azum GN, Odikagbue AN (2012) Wounds, Microbiological evaluation of antibiotic resistance in bacterial flora from skin. *J. Pharm. Biomed. Sci.* 22:
9. Møller KK, Zulkowski K, James G (2011) Chronic Wound Colonization, Infection, and Biofilms. *Biofilm Infect.* pp 350– 359.
10. Estudio Clínico “El Efecto de la Polihexanida con Betaína en el Biofilm de las Úlceras Venosas”, Instituto Nacional de Heridas, 2008. [www.inheridas.cl](http://www.inheridas.cl)
11. Orientación Técnica Manejo Integral del Pie Diabético, Ministerio de Salud, Chile 2018.
12. Cambiaso-Daniel J, Boukvalas S, Bitz GH, Branski LK, Herndon DN, Culnan DM. Topical Antimicrobials in Burn Care: Part 1-Topical Antiseptics. *Ann Plast Surg.* 2018 Jan 9;10.1097/SAP.0000000000001297. doi: 10.1097/SAP.0000000000001297. Epub ahead of print. PMID: 29319571; PMCID: PMC6037606.
13. Atiyeh BS, Dibo SA, Hayek SN. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. *Int Wound J.* 2009 Dec;6(6):420-30. doi: 10.1111/j.1742-481X.2009.00639.x. PMID: 20051094; PMCID: PMC7951490.
14. Oropallo A, Snyder RJ, Karpf A, Valencia D, Curtin CR, Cetnarowski W. Quality of life improvement in patients with hard-to-heal leg wounds treated with Prontosan wound irrigation solution and wound gel. *J Wound Care.* 2021 Oct 2;30(10):854-865. doi: 10.12968/jowc.2021.30.10.854. PMID: 34644140.
15. Mulder, G. D., & Cavorsi, J. P. (2007, 19 julio). Polyhexamethylene Biguanide (PHMB): An Addendum to Current Topical Antimicrobials. Wound Care Learning Network. Recuperado 18 de abril de 2022, de <https://www.hmpglobelearningnetwork.com/site/wounds/article/7494> (IN VITRO)

# Prontosan®

Solución de limpieza y descontaminación de heridas



Solo una herida limpia cicatrizará más rápido.

Acción de BETAÍNA, efecto tenso-activo contra el biofilm.

+ PHMB efecto antimicrobiano.

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

Contáctanos:  
[infoheridas.cl@bbraun.com](mailto:infoheridas.cl@bbraun.com)  
<https://www.bbraun.cl/>