

DESARROLLO DE SOLUCIONES SALINAS HIPERTÓNICAS HALOGENADAS PARA PREVENCIÓN Y CONTROL DE CONTAMINACIÓN DE HERIDAS Y LESIONES

Development of hypertonic saline solutions with halogens for prevention and control of wound tissue contamination

Guillermo Peña Cabús

Dirección del Capítulo de Biomateriales de la Federación Ibero Latinoamericana de Cirugía Plástica FILACP
Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)

Los eventos de defensa y regeneración tisular representan fundamentos sólidos en la biología quirúrgica de manejo de tejidos lesionados. En la presente comunicación se discute sobre experiencias iniciales en nuestro país (Honduras) con el desarrollo de la formulación y la consecuente aplicación clínica de soluciones salinas hipertónicas halogenadas (SSHH) para el manejo clínico de prevención y control infeccioso y de manera sinérgica, adicionalmente el de reducir el edema tisular.

Nuestra experiencia clínica por más de siete años con estas soluciones antisépticas y antiedema desarrolladas, ha sido muy satisfactoria. Han sido utilizadas en múltiples instituciones, con una constante como creciente aceptación de su uso por la eficacia clínica resultante. Los principales beneficios observados son la persistencia de la viabilidad de tejidos en contacto, la posibilidad de permitir las condiciones tisulares para diferir el manejo de urgencias clínicas y el manejo ambulatorio de muchas situaciones que habitualmente se realizan de manera intra hospitalaria. En estas condiciones se manifiesta un inobjetable control efectivo de costos de servicios médicos frecuentes.

El control efectivo del inoculo infeccioso ha sido una parte fundamental de la biología quirúrgica, relacionado constantemente con el resultado clínico final. La infección en la práctica clínica se define como la entrada, crecimiento, actividades metabólicas y el efecto fisiopatológico del microorganismo en los tejidos del paciente.¹ El proceso infección-curación es tanto multifactorial como dinámico, por lo que en el manejo, además del empleo de sustancias de control, resulta imprescindible tener en cuenta la preservación de los mecanismos naturales de regeneración y defensa.²

La limpieza quirúrgica y la descontaminación de tejidos con sustancias químicas de actividad biológica, han constituido el esquema fundamental y universalmente utilizado para el manejo de la infección clínica. La irrigación mecánica resulta efectiva para la descontaminación macroscópica; sin embargo se ha demostrado que se necesitan equipos de presiones altas para el control del germen infeccioso, especialmente cuando se acompaña de condiciones ya alteradas de defensa tisular, como es el caso de tejido no viable o las alteraciones micro circulatorias peri lesionales.

Son ampliamente conocidos los esquemas de secreción de sustancias de defensa por los tejidos, como respuesta natural a la lesión o como también ocurre ante la presencia de un germen microbiológico invasor. La presencia de estas sustancias en el sitio de la lesión, reducen la invasión tisular y promueven los mecanismos de curación de tejido mediante la producción inducida de sustancias de señal o activación celular.³ Las proteínas y lípidos son susceptibles a inactivación en presencia de ciertos químicos incluyendo los jabones que se utilizan corrientemente. Las conductas que causan alteración y daño de las sustancias de activación tisular de defensa suelen inclinar la evolución a una falta de curación efectiva y condiciones clínicas de cronicidad.⁴ El número de sustancias tóxicas disponibles de uso clínico actual, es bastante reducido, principalmente debido a la posibilidad de daño tisular agregado a la lesión. Aunque la resistencia de hongos y bacterias aumenta con la utilización de algunos antisépticos, también se conoce que no es una característica encontrada con el empleo de sustancias halógenas como las utilizadas por nuestro grupo.

FUNDAMENTOS PARA EL DESARROLLO DE LAS SSHH

El fundamento que determinó el desarrollo de nuestra nueva formulación y el uso clínico de las SSHHs en estado de competencia iónica, se deriva de conceptos biológicos y químicos previamente establecidos, además de la determinación clínica de respuestas biológicas comúnmente reconocidas. Los elementos que integran las soluciones desarrolladas son de conocimiento universal y cuentan con estudios amplios de soporte por ser todos de empleo clínico actual, frecuente y documentado: Agua, cloruro de sodio, yodo y cloro. Sin embargo la eficiencia encontrada en nuestra experiencia está basada en la particular combinación desarrollada de concentraciones químicas de utilidad real y el comportamiento dinámico resultante en la interfase vendaje-tejidos.

La curación de áreas cruentas con vendajes humedecidos tiene beneficios establecidos que no admiten discusión. Se acelera la fase proliferativa, se reduce la presencia de enzimas proteolíticas responsables del daño tisular continuado, adicionalmente se favorece la acción de las sustancias de activación celular de regeneración tisular.^{8,9} Varias sustancias antisépticas comúnmente utilizadas actúan por medio de elementos inorgánicos iónicos para el manejo de tejidos lesionados y el control del inóculo. La solución de yodo-

Recibido 06/2010. Aceptado con modificaciones mayores 10/1/2011.
Correspondencia a: Dr. Guillermo Peña Cabús, Correo-E: gpcbiomat@plasticsurgery/hn.com

polivinil pirrolidona, la sulfadiazina de plata y la solución de Dakin de hipoclorito de sodio diluido, tienen todas como un común denominador el necesitar concentraciones más elevadas de su ión activo a diferencia de lo que ocurre con las SSHH, atribuible al hecho que para las primeras su actividad germicida se deriva de un solo elemento iónico, requiriéndose por lo tanto una mayor concentración total del mismo para la ocurrencia del estado iónico activo.

Es conocido que la tolerancia clínica de soluciones salinas sin halógenos ocurre desde una concentración hipotónica con respecto al fluido extra celular (<1%) hasta niveles francamente hipertónicos, habiendo sido utilizada por vía intravenosa a una concentración de 7.5% e inclusive al 18%.^{5,6,7} La acción germicida de las SSHH se produce a partir del contacto debido a la constante concentración de aniones halógenos disponible, siendo su presencia, toxica para bacterias y hongos de manera similar. Las pruebas in Vitro muestran que la exposición a SSHH al 5% inhibe el crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans* a 30, 20 y 10 minutos respectivamente. El *Staphylococcus aureus* ha mostrado crecimiento a 10 minutos de exposición a SSHH al 2% con un recuento de 20 UFC/0.2 ml; Sin embargo no muestra crecimiento a exposiciones de 20 y 30 minutos.

EDEMA Y CONTAMINACIÓN TISULAR INFECCIOSA

El edema tisular se manifiesta clínicamente debido al incremento del contenido de agua y sustancias de baja actividad osmótica. En los tejidos con edema se produce un aumento de la presión intersticial con la probabilidad de reducción eventual del flujo venoso y linfático de drenaje. La reducción del drenaje tisular a su vez también contribuye al aumento de la presión de los tejidos y se reduce la micro circulación efectiva pudiendo producirse al extremo congestión de tejidos y pérdida de vitalidad. Secundariamente, en condiciones de edema tisular, se disminuye la entrega de nutrientes y de las sustancias de actividad biológica de regeneración en el sitio donde se necesitan. La contaminación tisular infecciosa y la capacidad del inóculo de invasión tisular, están relacionadas con la carga infecciosa o sea su nivel cuantitativo y adicionalmente de la virulencia particular del germen o de los gérmenes tomando en cuenta su interacción posible cuando se trata de una contaminación poli microbiana.

Reuniendo ambos eventos mayores, que resultan comunes para la mayoría de las lesiones de interés clínico, nuestra experiencia preliminar ha explorado una serie de esquemas de soluciones que tuvieran un efecto positivo para el control del edema y de manera sinérgica de la contaminación infecciosa, al mismo tiempo que se produjera el menor daño tisular evidente, conservando los factores de crecimiento y señal celular de los procesos de regeneración y defensa tisular. La solución ideal en estos casos debería además presentar una adecuada tolerancia clínica durante el uso y tratamiento. Los dos conceptos resultaron de utilidad práctica para la generación de la composición de las SSHH desarrolladas y utilizadas por nuestro grupo, siendo necesario sin embargo, hacer modificaciones de las concentraciones hasta lograr la formulación estandarizada de uso actual.

HIPERTONICIDAD DE LAS SOLUCIONES

La hipertonicidad de soluciones con relación al fluido extracelular, es producida por una concentración mayor de partículas os-

móticamente activas, que en este caso particular es el catión sodio. El concepto principal de beneficio clínico es que se crea una sola dirección de movilización de agua y sustancias solubles es decir, hacia el vendaje o hacia el volumen de líquido hipertónico en una cavidad. La concentración particular del catión sodio activo sobre los tejidos y fluidos tisulares de la solución al 2% y la solución al 5%, resultan suficiente para establecer un gradiente osmótico efectivo y una tolerancia clínica desde la lesión de espesor parcial de piel hasta la exposición de los tejidos profundos. La diferencia entre las dos soluciones es la magnitud del gradiente osmótico y su relación con la tolerancia clínica. La solución al 2% es útil principalmente en lesiones por quemaduras y abrasiones superficiales, en situaciones cuando el edema no es de mucho riesgo y cuando se desea continuar su empleo por tiempo prolongado. Al establecerse una sola dirección de flujo dado por la hipertonicidad, no se tiene el riesgo de absorción sistémica de los componentes sino que ocurre la absorción de secreciones tisulares por el vendaje. En condiciones de hipertonicidad, los gérmenes microbiológicos reducen de manera significativa su capacidad de crecimiento. La deshidratación que sufre la célula bacteriana limita de manera variable su funcionalidad, y en el grado extremo se produce el fenómeno de crenación o inactivación bacteriana por deshidratación.

ACCIÓN ANTISÉPTICA DE SUSTANCIAS HALÓGENAS

Antes de la época de los antibióticos se utilizó sustancias químicas como antisépticos de superficie. Durante la primera guerra mundial se empleó la solución de Dakin, con la desventaja conocida que su preparación empírica suele fácilmente exceder los rangos fisiológicos tolerables de seguridad, pudiendo no tener actividad germicida o de otra manera, dañar de manera impredecible los tejidos en contacto. La solución de hipoclorito de sodio pierde su integridad al contacto con el aire y la luz, disuelve el coágulo, retrasa la coagulación local y suele ser irritante para la piel. La concentración utilizada no debía tener menos de 450g ni más de 500g por 100ml. Debido a la alta alcalinidad que se forma, es necesario realizar ajustes de pH para reducir la intolerancia clínica y debía mantenerse constantemente fría (menos de 25° C) para evitar la formación de clorato de sodio y cloruro de sodio que no tienen la suficiente actividad germicida deseada. Las complicaciones que se observaron en la práctica clínica de diversos grados de lesión tisular, intolerancia por dolor e ineficacia clínica, condiciones relacionadas con el margen estrecho de concentración y las concentraciones resultante de aniones. El yodo es otro halógeno ampliamente utilizado en la práctica como antiséptico. Habitualmente se presenta al 10% en combinación con polivinil pirrolidona, para limitar su efecto irritante y reacciones de hipersensibilidad. En ambas soluciones se emplea un anión único a concentraciones considerablemente más elevadas que las utilizadas en la formulación de las SSHHs.

ESTADO DE COMPETENCIA IÓNICA

Cuando dos sustancias similares en propiedades se unen en concentraciones diferentes en un sustrato químicamente homogéneo, se produce una movilización activa en las uniones posibles por desplazamiento de las combinaciones químicas que se dan por sustitución entre sí. Al existir uno de los elementos en exceso se forzará

a mantener el estado iónico de cualquiera de los dos iones (aniones) en desproporción de combinación. En el caso de los halógenos yodo y cloro, cualquiera de los dos existentes cumple con la función de germicidas a una baja concentración pero en estado iónico, como ocurre en ésta condición particular de las soluciones desarrolladas. La baja concentración de halógenos necesarios para ser germicidas también puede explicar la adecuada tolerancia clínica encontrada en la gran mayoría de condiciones clínicas utilizadas. En septiembre de 1997 el equipo del autor inició pruebas para el desarrollo de una solución antiséptica utilizando la logística de un laboratorio de soluciones intravenosas, por el hecho de contar con el equipo necesario para el análisis cuantitativo de control de calidad de productos químicos. Las pruebas iniciales sirvieron para categorizar las posibilidades y alternativas de formulación. Finalmente se procedió al análisis de comprobación de control in vitro de diversos inóculos microbiológicos. En agosto de 1998, en el Laboratorio de Microbiología de la UNAH y en el Laboratorio CliniLab se encontró evidencia de eficacia de control in vitro para *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*, seleccionados para las pruebas iniciales por su importancia y

frecuencia clínica. Se consiguió inhibición constante de crecimiento a los 10, 20 y 30 minutos de contacto.

EXPERIENCIAS PRELIMINARES DE LA APLICACIÓN CLÍNICA DE SSHH

Al contar con una formulación específica y producción estandarizada, se iniciaron las pruebas en casos clínicos de alta contaminación. Se observó una notable mejoría de signos clínicos en lesiones francamente infectadas. Se empleó con buen resultado en la preparación tisular de áreas cruentas para procedimientos reconstructivos diversos y en los casos de quemaduras, mostró determinantes condiciones de control preventivo del inóculo infeccioso y probablemente una facilitación del proceso de reepitelización. La reducción de la necesidad de aseos quirúrgicos que invariablemente producen un barrido mecánico de sustancias con actividad celular de beneficio así como su desnaturalización producida por los jabones empleados es quizás el hecho más determinante de beneficio clínico. Las Figuras 1 a 3 ilustran algunos casos resueltos con el protocolo de manejo propuesto.



Figura 1a-1c. Areas cruentas debido a trauma severo por abrasión en pavimento. Con secreción purulenta y edema peri lesional. Se retiró antibióticos sistémicos y medicamentos tópicos. Se manejo únicamente con apósitos humedecidos con SSHH al 5%, cambios de gasas cada 2-4 horas hasta el control de secreciones de tipo infecciosa y el edema. **Figura 1d** muestra el resultado final con el transporte de un colgajo inguinal previamente expandido.



Figura 2a y 2b. Ulceración y absceso por osteomielitis en sitio de apoyo en una paciente con mielomeningocele. Drenaje y lavado de la cavidad con SSHH. Se hizo cambio de curaciones cuatro veces al día hasta que se redujo la supuración y se inicia la curación por contracción de bordes. No se utilizó antibióticos sistémicos.



Figura 3a-3e. Área cruenta contaminada por avulsión traumática de toda la cubierta de brazo y antebrazo, con pérdida completa de tejido o desde el nivel de fascia muscular y fractura expuesta 1/3 proximal de ulna (**Figura 3a y b**). Vendajes con compresas impregnadas y cambio cada 48 horas (**Figura 3c**). Recuperación de cubierta funcional por injertos de piel y reepitelización de áreas cruentas remanentes (**Figura 3d**). Se hizo cambio de compresas cada dos a cuatro horas hasta la reepitelización sin uso de antibióticos sistémicos y se observó una excelente recuperación (**Figura 3e**).

Para su aplicación se utilizaron apósitos y gasas que fueron impregnadas con las soluciones por medio de un atomizador para controlar la cantidad de solución deseada. Se realizaron cambios frecuentes del vendaje cada 2-6 horas de acuerdo a la cantidad de secreción o contaminación clínica determinada en cada situación. El vendaje se mantuvo constantemente humedecido para evitar la desecación y adicionalmente movilizándolo con frecuencia para prevenir la adherencia del vendaje a tejidos cruentos. De no haber evidencia infecciosa en las lesiones, solamente se realizó re aplicaciones de la solución con menor número de cambios de vendaje hasta conseguir el resultado clínico deseado. Se estableció un control fotográfico para documentación objetiva y análisis de situaciones de casos particulares. La observación general fue un control rápido y adecuado de secreciones, del mal olor y de signos de riesgo en los tejidos manejados de esta manera, con relación aparentemente muy superior a lo conseguido con los métodos tradicionales, no estandarizados que corrientemente se emplean.

Nuestra experiencia consecutiva por siete años con las SSHH desarrolladas, ha sido satisfactoria, uniforme y con creciente aceptación, pues las mismas han mostrado mejorías clínicas reproducibles, además de mejorarse marcadamente las expectativas de beneficio con relación al manejo convencional. En lugar de utilizar los vendajes cerrados que difícilmente se cambian y que con frecuencia aumentan la formación de secreciones in situ, se favorece de esta manera el retiro y recambio de apósitos y vendajes de manera más sencilla, la mayor parte del tiempo en el mismo lecho del enfermo en el hospital o en cuidados ambulatorios.

La reducción clínica de la carga infecciosa y la falta de interferencia con las secreciones tisulares de defensa y regeneración, son determinantes de gran importancia práctica tanto para el paciente como para las instituciones de salud. El uso preliminar de las SSHH que describimos, es coherente con la escasa literatura existente, que describe el uso de otras y diferentes formulaciones con buen suceso en el manejo de lesiones mayores por trauma en condiciones extremas de salvamento o rescate de partes y estructuras. Las SSHH son de aparente beneficio aun en condiciones de viabilidad tisular marginal, permitiendo en varios casos la recuperación facilitada de tejidos, considerados de otra manera perdidos. La observación de limitación de la extensión de necrosis y el control de la supuración de tipo infeccioso o por licuefacción proteolítica, sugiere un control del inóculo infeccioso o la posible inhibición de la actividad de la citoquina pro inflamatoria TNF, responsable del daño tisular progresivo. Esto ha permitido el utilizar temporalmente, tejido no viable como apósitos biológicos para protección de tejidos viables subyacentes sin que se produzca invasión infecciosa evidente.

En colgajos cutáneos o músculo-cutáneos comprometidos por congestión ó hipertensión venosa, se conoce que las SSHH proporcionan una reducción significativa de la misma, con rescate importante de pérdidas inminentes de tejido. Su empleo en quemaduras ha permitido controlar la elevación progresiva de la presión tisular con riesgo de necrosis isquémica dentro de compartimientos anatómicos afectados. Uno de los hallazgos clínicos más importantes en nuestra experiencia, es la capacidad de manejar la exposición de tejidos que en condiciones habituales tienen muy mal pronóstico de viabilidad, como ocurre con los elementos vulnerables a la

exposición externa: hueso, cartílago, nervios y tendones. Se ha logrado con las SSHH diferir la condición de urgencia de intervención reconstructiva a un momento clínico de menor riesgo de resultado desfavorable. Nuestra experiencia inicial con el uso de las SSHH ha permitido logros en el manejo en condiciones ambulatorias, que de otra manera habitualmente se realizan de forma principalmente intra hospitalaria, como ocurre con el tratamiento de áreas cruentas complejas y úlceras. La reducción considerable de las necesidades de aseos quirúrgicos y desbridamiento bajo anestesia, facilita el tratamiento y sin duda alguna, se reduce considerablemente los costos totales inherentes.

PERSPECTIVAS DE LAS SSHH

En nuestra experiencia, el desarrollo novedoso de una formulación de uso tópico en el control del edema tisular y la contaminación infecciosa de tejidos ha hecho posible un abordaje efectivo como diferente al manejo habitual de situaciones clínicas frecuentes referentes a lesiones de piel. Las SSHH al 2% y 5% tienen la particularidad del control tópico del edema tisular de cualquier origen. No necesariamente se limita al edema tisular que ocurre en condiciones infecciosas supuradas. El proceso está basado en la creación de un gradiente osmótico produciendo la extracción del contenido acuoso de los tejidos edematosos, con mejoría clínica en la micro circulación peri lesional.

Las determinaciones simultáneas in vitro y de manera especial en la práctica con SSHH muestran la posibilidad de un control tópico de cargas infecciosas de riesgo. Resulta en consecuencia también de importancia práctica relevante, su empleo de manera profiláctica. Se ha observado que el recambio de vendajes impregnados con SSHH tiene un comportamiento dinámico que ofrecen condiciones no habituales en las rutinas para el retiro de secreciones de riesgo al establecerse un gradiente osmótico para la extracción de fluidos y sustancias corporales y el beneficio del cambio mecánico como frecuente del vendaje impregnado. La curación húmeda con las SSHH permite observar claramente las condiciones de los tejidos y la calidad de secreciones algo que no ocurre en las soluciones fuertemente pigmentadas en presentación de cremas.

Muchas lesiones secundariamente se profundizan y agravan por las secreciones, con subsecuente riesgo de lesión tisular cuando sobrepasan en actividad local a las sustancias de origen endógeno de regeneración y defensa. Con las SSHH formuladas por nosotros hay potencialidad de facilitar y asistir en los procesos de regeneración y defensa tisular. Resultó de especial interés que al no haber encontrado evidencia de interferencia lesiva por lo que puede potenciarse la curación facilitada o la preparación para la reconstrucción quirúrgica de tejidos¹⁰. La actividad observada de mejorar la micro circulación efectiva posibilita alcanzar niveles tisulares de antibióticos sistémicos, en el sitio anatómico deseado. Esto permite reducir la amenaza existente de la invasión tisular sin control por el exceso de generación constante del inóculo infeccioso.

La utilización de las soluciones presentadas en este escrito concede la posibilidad de diferir situaciones que de otra manera ameritan intentos de reconstrucción en situaciones comprometidas de urgencia. El personal a cargo de la aplicación de estas solucio-

nes encuentra que hay simplificación del manejo de lesiones, que facilita el manejo intra hospitalario y además permite la continuidad efectiva en condiciones ambulatorias. Los beneficios observados con el uso de las SSHH abren una posibilidad enorme para investigación orientada hacia aplicaciones beneficiosas en una amplia gama de situaciones clínicas. El siguiente paso obligado es la presentación de estudios de validación científica de estas observaciones preliminares desarrolladas en nuestro país.

ACLARACIÓN

No existió soporte financiero ni patrocinio alguno relacionado a este artículo. El autor es actualmente Médico Consultor de Laboratorios Finlay, San Pedro Sula, Honduras.

REFERENCIAS

1. Lineaweaver WC, Hui K, Yim K, Ruyle M, Shuster B, Eggleston J, et al. The role of the plastic surgeon in the management of surgical infections. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103(6):1553-60.
2. Robson M. Infection in the surgical patient: an imbalance in the normal equilibrium. *Clin Plast Surg* 1979;6(4):493-502.
3. Vogt PM, Lehnhardt M, Wagner D, Jansen V, Krieg M, Steinau HU. Determination of endogenous growth factors in human wound fluid. Temporal presence and profile of secretions. *Plast Reconstr Surg* 1998;102(1):117-23.
4. Peña G. El proceso de curación efectiva en heridas y lesiones contaminadas. Racionalización de alternativas de tratamiento en la actualidad. *Rev Med Hond* 2003;71(3):143-49.
5. Monafó WW, Chontrasakul C, Ayvasian V.H. Hypertonic sodium solutions in the treatment of burn shock. *Am J Surg* 1973;126(6):778-83.
6. Saltarini M, Massarutti D, Baldassarre M, Nardi G, De Colle C, Fabris G. Determination of cerebral water content by magnetic resonance imaging after small volume infusion of 18% hypertonic saline solution in a patient with refractory intracranial hypertension. *Eur J Emerg Med* 2002;9(3):262-75.
7. Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE, Bachulis BL, Chambers JA, Hoyt DB, et al. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. The Multicenter Group for the Study of Hypertonic Saline in Trauma Patients. *Arch Surg* 1993;128(9):1003-11.
8. Myers B. *Wound management principles and practice* Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall; 2004
9. Liu PY, Eriksson E, Mustoe TA. *Wound healing practical aspects Instructional Courses 4*; St Louis Missouri, 1992
10. Peña G. Quemaduras eléctricas en el cortador de palma Africana, un riesgo ocupacional de lesiones incapacitantes. *Rev Med Hond* 2003;71(1):22-25.

**ANUNCIESE EN LA REVISTA MÉDICA HONDUREÑA
CONTÁCTECNOS PARA PUBLICIDAD EN IMPRESIÓN A COLOR
EN PAPEL SATINADO.**

Descuento para anuncios de congresos de Asociaciones Médicas.