

Terapia de presión negativa e instilaciones de ácido acético tópico en paciente con osteomielitis por *Pseudomonas aeruginosa* XDR: a propósito de un caso.

PINILLA-RELO A¹, HUARTE-LACUNZA R¹, VICENTE-ITURBE C¹, GIL-PÉREZ D².

1. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España)

2. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza, España)

Fecha de recepción: 24/01/2023 - Fecha de aceptación: 13/02/2023

FIRST ONLINE

RESUMEN

Introducción: El tratamiento complementario de las heridas como la terapia de presión negativa con instilaciones tópicas de antimicrobianos (TPNi) son una opción de tratamiento junto con desbridamiento quirúrgico y administración de antibióticos sistémicos.

Pacientes y método: Describimos una infección de herida quirúrgica en paciente politraumatizado con osteomielitis crónica tratada con terapia de presión negativa e instilaciones de ácido acético combinado con tratamiento antibiótico dirigido para *Pseudomonas-aeruginosa*-XDR (PA-XDR).

Resultados: Paciente politraumatizado por accidente de tráfico, intervenido quirúrgicamente en varias ocasiones e infecciones polimicrobianas repetidas, ingresa por fístula proximal de la tibia diagnosticándose osteomielitis crónica. Tras una nueva intervención quirúrgica se aísla PA-XDR iniciándose tratamiento dirigido con negativización del cultivo en una se-

mana, pero 14 días después, la herida impresiona de no respuesta y ante los antecedentes se decide complementar con instilaciones tópicas sobre la herida de amikacina (3 días) seguido de ácido acético al 5% en terapia de presión negativa (VAC®). Tras 6 semanas de tratamiento dirigido combinado con las instilaciones se consigue curación clínica sin recurrencias de PA-XDR 3 meses después. A pesar de la buena evolución, ingresa nuevamente con una fístula puntiforme decidiéndose la amputación infracondílea de la pierna derecha.

Conclusiones: A pesar del desenlace del paciente, el TPNi de amikacina seguido de TPNi con ácido acético 5% combinado con antibioterapia dirigida consiguió que la herida evolucionase favorablemente, cicatriza y se cierra sin aislamientos de PA-XDR posteriormente. En relación con la evidencia disponible, la TPNi con acético podría considerarse como una opción de tratamiento en pacientes con heridas recurrentes por microorganismos multiresistentes.

Palabras clave: **Osteomielitis, *Pseudomonas aeruginosa*, ácido acético, terapia de presión negativa.**

Negative pressure therapy and topical acetic acid instillations in a patient with osteomyelitis due to *Pseudomonas aeruginosa* XDR: a case report.

SUMMARY:

Introduction: Complementary wound management such as negative pressure therapy with topical antimicrobial instillations (NIPT) are a treatment option in association with surgical debridement and systemic antibiotic administration.

Patients and method: We describe a surgical wound infection in a polytrauma patient with chronic osteomyelitis treated with negative pressure therapy and acetic acid instillations combined with targeted antibiotic treatment for *Pseudomonas-aeruginosa*-XDR (PA-XDR).

Results: Polytraumatized patient due to traffic accident, operated several times and repeated polymicrobial infections, admitted for proximal fistula of the tibia with a diagnosis of chronic osteomyelitis. After a new surgical intervention, PA-XDR was isolated and targeted treatment was started with a negative culture within a week, but 14 days later, the wound showed no response and, given the history, it was decided to supplement with topical instillations of amikacin on the wound (3 days) followed by 5% acetic acid in negative pressure

therapy (VAC®). After 6 weeks of targeted treatment combined with the instillations, clinical cure was achieved with no recurrence of PA-XDR 3 months later. Despite the good evolution, he was admitted again with a punctate fistula and infracondylar amputation of the right leg was decided.

Conclusions: Despite the patient's outcome, amikacin NIPT followed by 5% acetic acid NIPT combined with targeted antibiotic therapy resulted in a favourable wound healing and closure without subsequent PA-XDR isolation. Based on the available evidence, NIPT with acetic acid could be considered as a treatment option in patients with recurrent wounds caused by multidrug-resistant microorganisms.

Keywords: **Osteomyelitis, *Pseudomonas aeruginosa*, acetic acid, negative-pressure wound therapy.**

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de heridas agudas o crónicas siguen siendo un grave riesgo para la salud. El tratamiento complementario de las heridas como la terapia de presión negativa con instilaciones tópicas de antimicrobianos son una opción de tratamiento junto con desbridamiento quirúrgico y administración de antibióticos sistémicos¹. Describimos una infección de herida quirúrgica en paciente politraumatizado con osteomielitis crónica tratada con terapia de presión negativa e instilaciones de ácido acético combinado con tratamiento antibiótico dirigido para *Pseudomonas aeruginosa* XDR (PA-XDR).

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente de 41 años politraumatizado por accidente de tráfico con múltiples fracturas abiertas e infecciones polimicrobianas repetidas desde marzo-2020. En mayo-2021, intervención quirúrgica (IQ) con extracción de clavo de artrodesis y desbridamiento de la región proximal de la tibia, aislándose en cultivo intraoperatorio de la fístula ósea, PA-XDR y *Enterococcus faecium*, tratados con ceftazidima-avibactam en perfusión extendida, colistina 4,5MUI/12h y tedizolid 200mg/24h 2 semanas, y ceftazidima/avibactam y tedizolid hasta completar 6 semanas, con evolución clínico-analítica favorable (mejoría del aspecto de la herida y PCR al alta 1,66). En octubre/2021 ingresó por fístula proximal de la tibia diagnosticándose osteomielitis post-fractura abierta de tibia, decidiéndose IQ para realizar curetaje, exéresis de la fístula cutánea-ósea y desbridamiento; aislándose PA-XDR, sensible a amikacina, colistina, ceftolozano-tazobactam y ceftazidima-avibactam. En la misma muestra se aisló *E. faecalis* y se inició tratamiento con daptomicina 10mg/kg/día. Tras una semana con ceftazidima-avibactam y amikacina, negativizó el cultivo, pero 14 días después y pese a cultivos negativos, se observaba una evolución lenta y tórpida de la herida quirúrgica, el aspecto de la herida impresionaba de no respuesta y dados los antecedentes se decidió complementar durante 3 días con instilaciones tópicas sobre la herida de amikacina(1000mg en 100ml) y posteriormente instilaciones de ácido acético 5%(40ml/8h) en terapia de presión negativa(VAC®) recambiada cada 72h, además de realizar desbridamientos de la herida según Cirugía Plástica. Tras 6 semanas de tratamiento intravenoso combinado con instilaciones mediante VAC®, el paciente presentó evolución clínica favorable con cierre directo de la herida, buen aspecto del tejido sin pus ni colecciones y negativización de todos los cultivos de control, por lo que se suspendió el tratamiento antibiótico para PA-XDR retirando el VAC®. Respecto a *E. faecalis*, seguía aislándose en las muestras de control del tejido más superficial, aunque con progresiva disminución de carga bacteriana, por lo que tras 18 días con daptomicina se desescaló a ampicilina 2g/6h. 13 días después fue dado de alta con curación clínica y microbiológica para PA-XDR, sin recurrencias durante 3 meses, y con amoxicilina 1g/6h hasta completar 5 semanas para *E. faecalis*; pero a pesar de esto y de la buena evolución del tejido superficial de la herida quirúrgica, en febrero-2022 se observa una fístula puntiforme con empeoramiento e infección recurrente por *Enterococo* decidiéndose, ante los antecedentes de infecciones polimicrobianas, la situación clínica del paciente y habiendo sido valorada anteriormente, la amputación infracondílea de la pierna derecha.

DISCUSIÓN

PA es uno de los patógenos más prevalentes en infecciones de heridas crónicas ya que su crecimiento y proliferación en biopelículas dificulta la penetración de los antibióticos, siendo difícil conseguir su erradicación en algunos casos^{2,3}.

En ocasiones, el desbridamiento quirúrgico y la antibioterapia sistémica no son suficientes, siendo una opción prometedora la terapia de presión negativa, combinada con limpieza local con antisépticos o antibióticos en instilación (TPNi) como herramienta complementaria⁴. La TPNi consigue la retracción de la herida, mejora la perfusión tisular, promueve la formación del tejido de granulación, disminuye el inóculo bacteriano, y elimina el exceso de fluidos promoviendo la curación de la herida y acelerando su cicatrización^{4,5}.

En nuestro caso, la TPNi se realizó con el dispositivo VAC®, sistema integrado que permite esta doble función: terapia de presión negativa y administración de soluciones tópicas en la herida⁶.

Timmers et al^{1,4} demostraron la efectividad de la TPNi en pacientes con osteomielitis crónica al observarse una menor recurrencia de osteomyelitis (10% frente 58,5% con tratamiento estándar) y una mediana de hospitalización inferior (36 días frente 73), siendo estas diferencias estadísticamente significativas(p<0,001).

Existen algunos casos clínicos descritos en los que se detallan los beneficios de la TPNi en el tratamiento de microorganismos XDR, concretamente con antibióticos (rifampicina-colistina y gentamicina). En ellos observan un efecto sinérgico consiguiendo una reducción rápida y estable de la carga bacteriana, y mejorando la cicatrización de la herida, consiguiendo su curación y recuperación completa^{5,6}.

El ácido acético es un antiséptico tópico considerado agente antimicrobiano con actividad bactericida frente a muchos microorganismos, especialmente PA². Estudios in vitro indican la susceptibilidad de PA al acético a una concentración mínima del 2% y existe evidencia de uso a concentraciones >2% para infecciones por quemaduras infectadas o heridas crónicas^{7,8}.

En cuanto a efectividad, Ramírez-Solis et al⁷, observaron un menor tiempo de negativización de cultivos en heridas infectadas por PA en pacientes tratados con acético en comparación con solución salina(9 días±1,7 frente 13,6 días±2,1).

Recientemente, Tawre et al⁹, destacaban el efecto antibiofilm y antipersistencia del acético frente a una cepa de PA-XDR y Jeong et al¹⁰ establecían que el uso de acético 1% en VAC®, evitaba los efectos negativos del amonio y proponían efectos positivos sobre las colagenasas que ayudan a regenerar el tejido y a reducir el tamaño de la herida.

En la revisión de Back et al⁴, concluyen que el ácido acético es uno de los antisépticos más adecuados para la TPNi en infecciones agudas y crónicas.

La aplicación de ácidos orgánicos débiles como el acético promueve la curación de la herida y no desencadena resistencias a los antibióticos, siendo una opción de tratamiento para prevenir infecciones recurrentes⁸.

A pesar del desenlace del paciente, en nuestro caso, el TPNi de amikacina seguido de TPNi con ácido acético 5% combinado con antibioterapia dirigida para PA-

XDR en osteomielitis crónica consiguió que la herida evolucionase favorablemente, cicatrizase y finalmente se cerrase permitiendo retirar el tratamiento antibiótico intravenoso sin aislamientos de PA-XDR en cultivos posteriores de la fistula de la herida quirúrgica. Por eso, en relación con la evidencia disponible, la TPNI con acético puede considerarse como una opción de tratamiento en pacientes con heridas recurrentes por microorganismos multirresistentes.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cortell-Fuster C, Gaspar-Carreño M, Achau-Muñoz R, Delgado-Ruiz T, Hortelano-Otero A. Negative pressure therapy with instillation for the treatment of infected wounds: recommendations of utilization based on evidence. *Farm Hosp.* 2019;43(1):6–12. doi: 10.7399/fh.11011
2. Madhusudhan VL. Efficacy of 1% acetic acid in the treatment of chronic wounds infected with *pseudomonas aeruginosa*: Prospective randomised controlled clinical trial. *Int Wound J.* 2016;13(6):1129–36. doi: 10.1111/iwj.12428
3. Stjärne Aspelund A, Sjöström K, Olsson Liljequist B, Mörgelin M, Melander E, Pählman LI. Acetic acid as a decontamination method for sink drains in a nosocomial outbreak of metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *J Hosp Infect.* 2016;94(1):13–20. doi: 10.1016/j.jhin.2016.05.009
4. Back DA, Scheuermann-Poley C, Willy C. Recommendations on negative pressure wound therapy with instillation and antimicrobial solutions - when, where and how to use: what does the evidence show? *Int Wound J.* 2013;10(1):32–42. doi: 10.1111/iwj.12183
5. Pañella-Vilamú C, Pereira-Rodríguez JA, Sancho-Insenser J, Grande-Posa L. Intermittent negative-pressure therapy with antibiotic instillation for necrotizing fasciitis of the abdomen and retroperitoneum due to an infected renal hematoma. *Cir Esp.* 2015;93(3):195–206. doi: 10.1016/j.ciresp.2014.08.005
6. Dondossola D, Cavenago M, Piconi S, Antonelli B, Melada E, Lonati C, et al. Negative Pressure Wound Treatment of Infections Caused By Extensively Drug-Resistant Gram-Negative Bacteria After Liver Transplantation: Two Case Reports. *Transplant Proc.* 2015;47(7):2145–9. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.11.078
7. Ramírez Solís M, Cárdenas Lailson L, Torres Gómez B, Domínguez Jiménez G, Athié Athié A, Mijares García J. Estudio comparativo de la utilidad del ácido acético vs solución de Dakin modificada en infecciones del sitio incisional. *Cir Gen.* 2000;22(4):325–8.
8. Novickij V, Lastauskiene E, Staigvila G, Girkontaite I, Zinkevičienė A, Švedienė J, et al. Low concentrations of acetic and formic acids enhance the inactivation of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* with pulsed electric fields. *BMC Microbiol.* 2019;19(1):1–7. doi: 10.1186/s12866-019-1447-1
9. Tawre MS, Kamble EE, Kumkar SN, Mulani MS, Pardesi KR. Antibiofilm and antipersister activity of acetic acid against extensively drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* PAW1. *PLoS One.* 2021;16(2):1–16. doi: 10.1371/journal.pone.0246020
10. Jeong HS, Lee BH, Lee HK, Kim HS, Moon MS, Suh IS. Negative Pressure Wound Therapy of Chronically Infected Wounds Using 1% Acetic Acid Irrigation. *Arch Plast Surg.* 2015;42(1):59–67. doi: 10.5999/aps.2015.42.1.59



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconomiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional.