



**JOSÉ ANTONIO GARCÍA GARCÍA**

**RN, Msc.** Enfermero consultor y gestor en cuidados de enfermería. Responsable de la Consultoría de Úlceras y Heridas Complejas de la Xarxa Sanitària i Social de Santa Tecla, Tarragona. Docente Facultad de Enfermería de la Universidad Rovira i Virgili, Tarragona.

✉ jagarciagarcia69@gmail.com

**ESTRELLA MESA GARRIDO**

**RN, Msc.** Enfermera Referente de Heridas Complejas. Pius Hospital de Valls, Tarragona.

**ANNA ISABEL ROIG PANISELLO**

**RN, Msc.** Enfermera Gestora de Casos y Referente de curas de heridas Institut Català de la Salut (ICS). Terres de l'Ebre, Tarragona.

**IGNASI TORRUELLA-LORAN**

**PhD.** Doctor en Biomedicina. Departamento Clínico Urgo Medical, Barcelona.



MANUSCRITO



Fecha recepción:  
**13/11/2020**



Fecha aceptación:  
**25/11/2020**

# El modelo REAL para el abordaje de las heridas con signos de infección

## The REAL model for addressing wounds with signs of infection

También quisiéramos agradecer el trabajo y aportaciones realizadas por los revisores externos del presente manuscrito, que han contribuido a mejorar el resultado del mismo.

**EQUIPO DE REVISORES:**

**Pere Coca Alves**

**RN, MSc.** Enfermero Consultor Heridas Crónicas. Unidad Heridas Crónicas/ Unidad de Pie Diabético. Parc Sanitari Sant Joan de Déu. Barcelona.

**Mercè Girona Zaguirre**

**RN, MSc.** Enfermera Clínica Heridas complejas y UPP. Hospital Universitario Bellvitge. Barcelona.

**José Antonio Jerez González**

**RN, MSc.** Coordinador ERAS. Enfermero Clínico Proceso Intestino y Esofagogástrico. Institut Català de la Salut. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. Miembro del Grup de Investigació Enfermera GRIN-IDIBELL, Profesor de la Universitat de Barcelona. Presidente Sociedad Española Enfermería en Cirugía

**Emilia Mateo Marín**

**RN, MSc.** Enfermera de atención primaria Catalunya Central.

**Carme Marquilles Bonet**

**RN, MSc.** Enfermera Referente territorial de Heridas de Atención Primaria de Lleida. Co-responsable Consulta Territorial de Heridas Complejas en Atención Primaria. Institut Català de la Salut (ICS). Lleida

**Josep M<sup>a</sup> Garcia-Alamino**

**PhD.** Medical Director, Laboratoires URGO. Barcelona. Spain.

**Resumen**

El acrónimo REAL (Regular- exudado, Eliminar- microbios, Arrollar-biofilm y Limpiar-detritus) emerge tras la revisión de las publicaciones más recientes. Es importante destacar que la estrategia del cuidado de personas con heridas, y más en situación de infección, se debe realizar desde una perspectiva integral donde entran en juego una gran variedad de factores que es necesario que el profesional tenga en consideración. Se estima que entre el 1 y el 2 % de la población sufrirá una herida que se cronificará. De estas entre el 80 y el 100 % se infectarán a lo largo del proceso de cicatrización. Por ello, el correcto tratamiento de la infección en heridas es de mucha importancia, ya que está considerado uno de los principales motivos por los que una herida tiene dificultades de cicatrización junto con el exceso de Metaloproteinasas de la Matriz (MMPs), el acúmulo de detritus y la falta de una limpieza exhaustiva tanto del lecho como de la piel de forma ampliada.

**PALABRAS CLAVE:** HERIDA; INFECCIÓN; BIOFILM; DESBRIDAMIENTO; LIMPIEZA; METALOPROTEINASAS.

## Summary

The acronym REAL (Regulate- Exudate, Eliminate- Microbes, Roll-Biofilm and Clean-Dritus) emerges after reviewing the most recent publications. It is important to emphasize that the strategy of the care of people with wounds, and more in situation of infection, must be carried out from an integral perspective where they enter game a great variety of factors that is necessary that the professional has in consideration. It is estimated that between 1 and 2 % of the population will suffer a wound that will become chronic. Of these between 80 and 100 % will be infected throughout the healing process. Therefore, the correct treatment of infection in wounds is of great importance, as it is considered one of the main reasons why a wound has difficulties in healing along with excess Matrix Metalloproteinases (MMPs), accumulation of detritus and lack of thorough cleaning of both the bed and skin in an extended way.

**KEY WORDS: WOUND; INFECTION; BIOFILM; DEBRIDEMENT; CLEANING; METALLOPROTEINASES.**

## Introducción

El acrónimo REAL (Regular-exudado, Eliminar- microbios, Arrollar-biofilm y Limpiar-detritus) emerge tras la revisión de las publicaciones más recientes referentes al abordaje de la infección en el campo de la cicatrización de heridas, y propone un nuevo marco para gestionar los pilares que sustentan la infección basado en la continua limpieza del lecho. Este modelo nace de la falta de visibilidad que se

encuentra en los consensos clásicos de tratamiento de heridas infectadas sobre la importancia de la limpieza óptima de la lesión y más allá de la misma, entendiendo que la limpieza tiene que rebasar los límites de esta y pretende ponerla en primer plano para optimizar en especial la resolución de heridas con signos clínicos de infección<sup>1</sup>

Con este objetivo se propone basar el abordaje de las heridas infectadas en gestionar los 4 pilares principales so-

bre los que se sustenta la infección. En primer lugar, regular el exudado de la herida que suele aumentar en la situación de infección. Así mismo, eliminar los microorganismos patógenos que la causan. También arrollar el biofilm que dificulta el tratamiento de estas infecciones y perpetúa la situación de inflamación. Y finalmente, limpiar los detritus siempre presentes en las heridas. Es por ello que para definir este modelo se propone el acrónimo REAL que hace referencia a la acción necesaria para cada pilar. De todos modos, la gestión de estos 4 pilares se sustenta en la necesidad de limpieza completa y continuada de la lesión y toda la piel circundante de forma amplia que debe ser el primer paso en el abordaje de las lesiones con signos clínicos o subclínicos de infección, sin poder olvidar que la estrategia del cuidado se debe realizar desde una perspectiva integral de la persona en todas sus dimensiones.

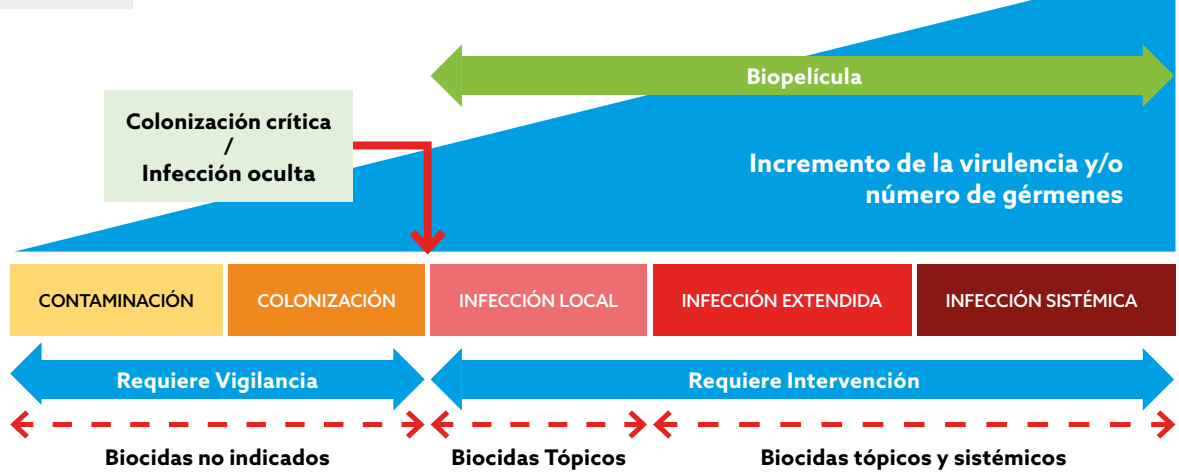
## El modelo REAL

### Cuidar personas para curar heridas

Es importante destacar que la estrategia del cuidado de personas con heridas, y más en situación de infección, se debe realizar desde una perspectiva integral donde entran en

Figura 1

### Continuum de la infección



International Wound Infection Institute (IWII) Wound infection in clinical practice. Wounds International 2016

Fuente: International Wound Infection Institute (IWII). (2016). Wound Infection in Clinical Practice, principles of best practice.

Figura 2

## Biofilm



Figura 3

## Limpieza exhaustiva



Fuente: elaboración propia

juego una gran variedad de factores que es necesario que el profesional tenga en consideración. Estos factores deben hacer referencia no sólo a la valoración y al diagnóstico local del estado de la lesión, sino que debe incluir una evaluación interdisciplinaria exhaustiva de las causas que han llevado al desarrollo de la lesión, como pueden ser patologías crónicas junto con comorbilidades asociadas y tratamientos farmacológicos, valoración estado nutricional además, de las dimensiones funcional, socioeconómica y cognitivo emocional de la persona.

Se requiere un método lógico y sistemático para desarrollar un plan personalizado y centrado en la persona dirigido a conseguir la autogestión del cuidado y el empoderamiento, ya que la persona debe mantener un papel activo en el proceso de curación.

### Concepto de infección

A pesar de que la gran mayoría de patógenos y sus ciclos infecciosos están muy bien descritos en la bibliografía, el concepto de herida infectada aún suscita dudas entre los profesionales de la salud, y a menudo se confunde la presencia de

**El acrónimo REAL** (Regular- exudado, Eliminar- microbios, Arrollar-biofilm y Limpiar-detritus) **emerge** tras la revisión de las **publicaciones** más recientes

microorganismos con el concepto de infección. Por este motivo, distintos consensos<sup>2</sup> usan el *continuum* de la infección (**Figura 1**) para diferenciar los estadios y proponen definir la infección como la presencia de microbios en número suficiente o virulencia para causar una respuesta del huésped de forma local o sistémica. Se considera que toda herida desde el mismo momento en que se produce tiene presencia de microorganismos provenientes tanto de la flora saprofita como de fuentes externas sin que se produzca una reacción del huésped. Se describen estas heridas como heridas contaminadas (**tabla 1**) por el solo hecho de presentar microorganismos. Si además estos microorganismos son capaces de proliferar en esta herida, a pesar de que esto no suponga un impedimento para la cicatrización de la misma ni retrase su curación, se entiende que la herida no solo está contaminada, sino que está colonizada (**tabla 1**) y tampoco se produce una reacción del huésped<sup>2</sup>.

Desde el momento en que el huésped reacciona a la presencia de microorganismos se habla de infección local (**tabla 1**) o colonización crítica. En 2016 el Instituto Internacional sobre Heridas Infeccadas sugirió dejar de usar término "colonización crítica" a falta de una definición más concreta. Habitualmente la infección local presenta cierta sintomatología clínica que ayuda a su diagnóstico. Sin embargo, en el caso de las heridas cronicadas o heridas de difícil cicatrización, esta sintomatología puede ser muy sutil (**tabla 2**). Se define la infección diseminada (**tabla 1**) como el escenario en el que los microorganismos causantes de estas infecciones empiezan a afectar a tejidos más allá del borde de la lesión como, por ejemplo: tejido profundo, músculo, fascia, órganos o cavidades corporales. En este punto los abordajes locales ya serán insuficientes y se requiere una intervención sistémica. Finalmente, se entiende que la infección es sis-

<b>Tabla 1. ESTADIOS DEL CONTINUUM DE LA INFECCIÓN</b>		
<b>Contaminación</b>	Todas las heridas presentan microbios. Estos no pueden superar las defensas del organismo o las condiciones del mismo no le son favorables. Por lo tanto, no se pueden reproducir y su presencia es transitoria. No se retrasa la cicatrización.	
<b>Colonización</b>	Los microbios son capaces de crecer y subsistir, pero no causan daño al huésped ni se inicia un proceso infeccioso. Tampoco se retrasa la cicatrización.	
<b>Infección local</b>	Los microbios proliferan y penetran en los tejidos profundos de forma contenida. Hay respuesta en el huésped. A menudo presenta signos encubiertos de infección (sobre todo en heridas cronicadas).	
<b>Infección diseminada</b>	Extensión de la duración y eritema. Linfangitis. Crepitación. Dehiscencia con o sin lesiones satélites. Malestar o letargia. Hinchazón de los nódulos linfáticos. Pérdida de apetito.	
<b>Infección sistémica</b>	Afecta a todo el organismo como un todo. Los microbios se extienden a través del sistema vascular y linfático. La sepsis y la disfunción orgánica son signos de infección sistémica. Muerte.	

Fuente: elaboración propia

témica (**tabla 1**) cuando esta puede afectar a cualquier parte del organismo. También se suele describir este escenario como bacteriemia, la entrada de microorganismos patógenos, que puede desembocar en una sepsis. En este punto, la infección puede causar un fallo multiorgánico e incluso llegar a causar la muerte del huésped. Por este motivo, para

determinar si una herida está infectada o no, no será suficiente detectar la presencia de microorganismos en una muestra de la misma. El diagnóstico debe basarse esencialmente en la clínica e historia de la persona y puede estar apoyado en cultivos y analíticas sanguíneas, además se acompañará de los resultados de las pruebas microbiológicas derivadas >

**Tabla 2.** SIGNOS SUTILES DE INFECCIÓN LOCAL

Ampliación de la herida		Hipergranulación	
Retraso en la cicatrización		Granulación friable	
Dolor nuevo o creciente		Puente epitelial	
Aumento del mal olor		Embolsado en los bordes	

Fuente: elaboración propia

de muestras primarias, sean estas realizadas mediante frotis con hisopo, extracciones percutáneas (punción-aspiración) o biopsias tisulares<sup>2</sup>. Los elementos principales que nos ayudarán a definir el estado de la infección son los denominados signos clínicos. Serán indicativos de infección elementos como el olor, el color y densidad del exudado, el rubor, la fiebre, el edema, el eritema perilesional, el tejido friable, la hipergranulación, etc<sup>3</sup>.

Además, en el continuum de la infección hay que considerar la presencia de biopelículas o biofilms microbianos (**figura 2**) que sustentan una

situación de baja inflamación sostenida en el tiempo. Según las últimas estimaciones un 78 % de las heridas cronicadas albergan biopelícula, pudiendo llegar al 100 %, lo que irremediamente desemboca en la no cicatrización de estas lesiones<sup>4</sup>. La presencia de biopelículas o biofilms microbianos puede ser a menudo difícil de detectar con las técnicas habituales. Si bien estas estructuras pueden observarse mediante técnicas microscópicas e incluso son visibles a simple vista en su estado más maduro, a menudo pueden carecer de sintomatología clínica, lo que dificulta aún más el diagnóstico

y tratamiento de la infección. Por ello, las soluciones que son capaces de tratar esta problemática de forma rutinaria son de mucha utilidad.

### Epidemiología de las heridas infectadas

En el campo de la cicatrización de heridas, el tratamiento de la infección local sigue siendo un gran reto. Se estima que entre el 1 y el 2 % de la población sufrirá una herida que se cronificará. De estas entre el 80 y el 100 % se infectará a lo largo del proceso de cicatrización. Por ello, el correcto tratamiento de la infección en heridas es de suma importancia,

ya que está considerado uno de los principales motivos por los que una herida tiene dificultades de cicatrización junto con el exceso de Metaloproteinasas de la Matriz (MMPs), el acúmulo de detritus<sup>5</sup> y la falta de una limpieza exhaustiva tanto del lecho como de la piel de forma ampliada (**Figura 3**).

### Regular el Exudado

#### Definición de exudado

Se entiende por exudado la materia exudada, especialmente el material compuesto de suero, fibrina y glóbulos blancos que fuga hacia una lesión superficial o área de inflamación. El exudado de la herida se produce como una parte natural y esencial del proceso de cicatrización. Sin embargo, la sobreproducción de exudado de la herida, su composición y localización, puede afectar negativamente la cicatrización de las heridas<sup>6</sup>. Se debe reconocer el exudado como un agente que desempeña un papel importante en el proceso de cicatrización de cualquier herida, pero también de las heridas infectadas<sup>7,8</sup>

### Factores que afectan

#### a la producción de exudado

Mayormente, el exudado es producido durante la fase inflamatoria y proliferativa del proceso de cicatrización. Cuando se inicia un proceso inflamatorio la permeabilidad capilar aumenta debido a la acción de mediadores como la histamina, lo que termina produciendo un aumento en el volumen del exudado. Este exudado disminuirá con el tiempo a medida que la herida cicatriza y avanza en el proceso de cicatrización. Sin embargo, en heridas que no cicatrizan, el proceso inflamatorio se alarga y perpetúa en el tiempo, persistiendo un alto volumen de exudado.

### Composición del exudado

La composición del exudado se asemeja mucho a la del plasma sanguíneo<sup>9</sup>. El contenido del exudado es mayormente proteico y rico en nutrientes, electrolitos y elemen-

tos inflamatorios como neutrófilos, plaquetas, fibrina y proteasas<sup>7</sup>. La cantidad y tipo de exudado varía en función del tipo de herida y de la fase de cicatrización en la que esta se encuentre. Si la herida se infecta, el volumen y el tipo del exudado cambiará. Algunos patógenos, como es el caso de *S. Aureus* y *P. Aureoginosa*, proliferan mejor en ambientes húmedos. Este hecho plantea la cuestión de la importancia del exudado en el tratamiento de las heridas infectadas. A pesar del estudio antiguo de Hinman & Maibach del año 1963<sup>9</sup> que demostró que los microorganismos mueren en ambientes secos, también hay que tener en cuenta que las células epiteliales necesitan una cierta humedad para progresar. Además, diferentes autores<sup>10,11</sup> defienden que el exudado tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos patógenos, esto se debe principalmente a la acción de los neutrófilos<sup>7</sup>. Por lo tanto, incluso en una herida infectada, el objetivo no será la eliminación por completo del exudado, sino su regulación para conseguir el nivel óptimo del mismo y facilitar así el proceso de cicatrización.

### Evaluación del exudado

La evaluación del exudado debe realizarse en un contexto holístico de la persona que vamos a tratar. Es importante entender qué elementos pueden estar causando un exudado fuera de lo normal para tratar la causa, en lugar de simplemente gestionar las consecuencias. Esta eva-

**La infección es uno de los principales motivos por los que una herida tiene dificultades de cicatrización junto con el exceso de Metaloproteinasas de la Matriz (MMPs)**

luación debe comprender: la salud general de la persona, evaluación del apósito, preocupaciones de la persona/ cuidador, de la piel perilesional, de la herida, del exudado y la del riesgo de nuevas heridas.

La evaluación holística (**figura 4**) nos ayudará a determinar el tratamiento más adecuado y también la selección e implementación de las medidas de gestión necesarias. Evaluar la salud general de la persona nos llevará a determinar la causa de la herida y cualquier factor que pueda contribuir a la no curación. Aclarar las dudas de la persona/ cuidador puede determinar las prioridades del tratamiento, como manejar la cura y potenciar su autocuidado. Todo ello llevará a mejorar su calidad de vida.

La evaluación de la piel perilesional y de la propia herida puede proporcionar información importante sobre las características, nivel y composición del exudado.

Un exudado muy viscoso puede indicar alta concentración proteica. Esto puede deberse a un proceso infeccioso o inflamatorio, a la presencia de una fístula entérica, a tejido necrótico o a restos de productos de uso tópico, presentes en el lecho lesional. Por el contrario, un exudado muy acuoso puede indicar desnutrición, enfermedad cardíaca o enfermedad venosa<sup>8</sup>.

Por lo general, un exudado claro o ambarino se considera normal, aunque también puede darse en heridas infectadas. Un exudado más turbio, lechoso o verdoso suele indicar inflamación o infección, especialmente por *Pseudomona aeruginosa* que suele dar tonos más verdosos. La presencia de eritrocitos en el exudado, a veces debido a una lesión capilar, puede dar tonos rojizos al exudado, así como el esfacelo o las fístulas urinarias le pueden dar un color más amarillento o incluso marrón<sup>8</sup>.

El exudado puede cambiar de textura y de color por motivos muy diversos además de la infección, y no debe por lo tanto atribuírsele de forma

rutinaria cualquier cambio en el exudado.

La evaluación del dispositivo debe realizarse cuando permanezca en la herida y después de su retirada, esto proporciona información valiosa sobre la naturaleza del exudado presente y si la utilización del dispositivo es o no la adecuada.

### Manejo del exudado

En una herida infectada, la principal causa de un exudado elevado será habitualmente la infección en sí misma. Además, como se ha comentado anteriormente no se ha podido establecer una relación causal entre un elevado exudado y un mayor riesgo de infección. Por lo tanto, la gestión del exudado debe realizarse a través de la gestión de la infección teniendo en cuenta que es un evento secundario a la infección, en lugar de un evento causante. Sin embargo, existen otros elementos causantes de exudado, además de la infección, que debemos gestionar con el objetivo de reducir el exudado de una lesión o simplemente considerar para no atribuir ese aumento del exudado a una infección inexistente, como puede ser la presencia de cuerpos extraños, edema o tejido necrótico; procesos quirúrgicos como el desbridamiento cortante; enfermedad renal, cardíaca o hepática; medicación como los esteroides, antiinflamatorios o antagonistas del calcio; obesidad, desnutrición o endocrinopatía; el calor; o la cronicidad de la herida. Del mismo modo, los diuréticos o la terapia compresiva en la extremidad inferior nos pueden ayudar a reducir el exudado de las heridas de pierna<sup>12</sup>. Una vez gestionada toda esta problemática, existen distintas estrategias para disminuir los efectos adversos que un exceso de exudado puede tener en la herida.

Uno de los principales recursos son los apósitos. Para gestionar el exceso de exudado de una herida la selección del apósito no debe basarse exclusivamente en la capacidad de absorción del mismo, sino también

en la capacidad de evaporación, retención y de bloqueo de componentes que pueden perjudicar a la lesión. Algunos apósitos con alta capacidad de absorción debido a la capilaridad de los materiales que lo conforman, devuelven el exudado a la herida bajo presión. Sin embargo, otros apósitos tienen la capacidad de evaporar parte del exudado retenido, aumentando así su capacidad de absorción y disminuyendo la maceración de la piel perilesional en comparación a otros apósitos más oclusivos que no permiten el paso de vapor de agua. Además, es sumamente importante que una vez absorbido, el exudado no vuelva a la herida, algo que es independiente de la capacidad de absorción del apósito y que definimos como la capacidad de retención<sup>7,8</sup>. Una vez seleccionado el apósito, es importante hacer seguimiento del mismo. Tanto si se trata de un apósito primario como de uno secundario, hay que evaluar la existencia de fugas, el color y olor del mismo, así como la pauta de cura a seguir. Hay que considerar la frecuencia de los cambios de apósito y la gestión del exudado de manera integral.

### Maceración

La maceración de los bordes y de la piel perilesional es una de las situaciones más comunes cuando se produce un alto nivel de exudado y puede evitar que la herida progrese hacia la cicatrización o aumentar el tamaño de la lesión. Las heridas cronicadas tienen un exudado distinto al de las heridas agudas y están más expuestas al riesgo de maceración, y por lo tanto, su prevención debe considerarse siempre. Sin embargo, no existe evidencia que respalde el hecho de que una herida con exudado elevado tenga más riesgo a infectarse o que una herida infectada presente bordes macerados con mayor frecuencia más allá del hecho de que algunas bacterias tienen capacidad de vasodilatar el lecho de la herida y consecuentemente aumentar el nivel de exudado<sup>12</sup>.

### Eliminar los Microorganismos

Se suele hablar de bacterias para referirse al agente causal de la infección. Esto supone un error de concepto puesto que existen otros microorganismos patógenos que colonizan heridas más allá de las bacterias, como es el caso de los virus o los hongos. Será por lo tanto más correcto hablar de carga microbiológica o biocarga de la herida en lugar de carga bacteriana.

### Tipos de microorganismos

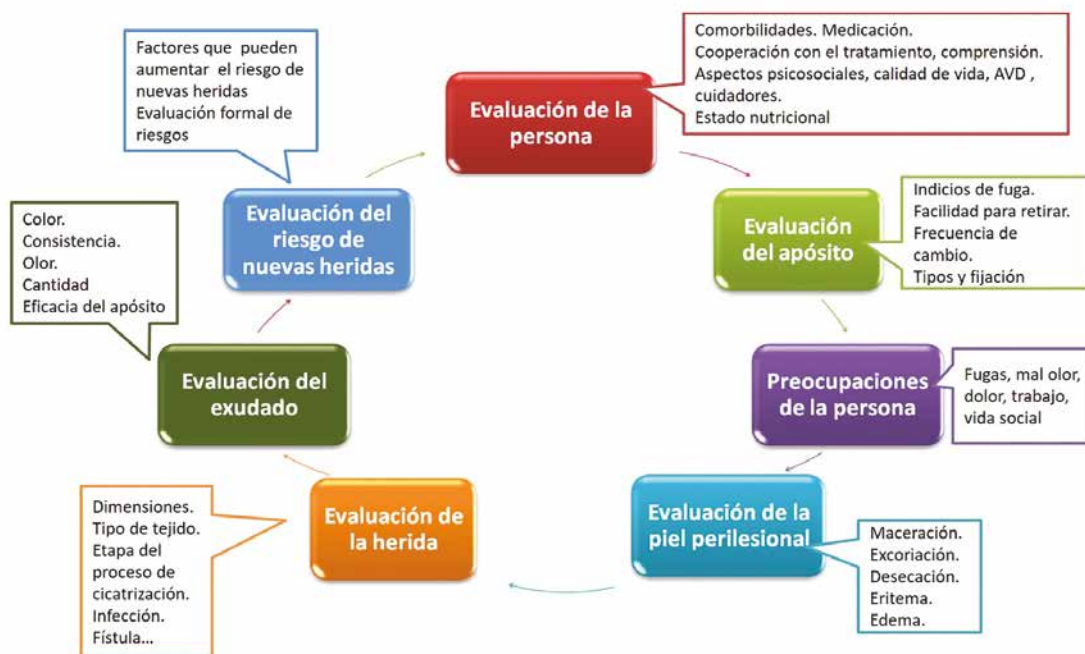
Las bacterias son organismos procariontes unicelulares que en la práctica clínica suelen clasificarse por su forma (cocos, bacilos, espirilos, etc.) y por la respuesta a la tinción de Gram (Gram+ o Gram-). Esto establece que las bacterias positivas en la tinción de Gram carecen de la segunda membrana externa que sí está presente en las bacterias Gram-. Algunas de las bacterias que proliferan de modo más habitual en heridas son el caso del *Staphylococcus aureus* o de la *Pseudomona aeruginosa*, llegando incluso a presentar distintos tipos de resistencia antibiótica.

Por otro lado, los hongos son organismos eucariotes, y por lo tanto, distintos a las bacterias que también pueden parasitar al ser humano. Algunas de las infecciones más frecuentes de los hongos son las producidas por *Cándida Albicans*, muy habitual en lesiones causadas por la humedad y que se denomina candidiasis. Habitualmente estos organismos que colonizan la piel del ser humano compiten entre ellos y no llegan a producir una infección. Esto ocurre cuando un cambio en el ambiente favorece en exceso a uno de los organismos colonizadores, escenario que se da, por ejemplo, en situaciones de una falta de higiene de la piel o ausencia de limpieza del lecho de la lesión.

También hay virus que pueden causar heridas como es el caso del virus de la varicela zóster. Los virus son agentes infecciosos submicroscópicos capaces de parasitar no solo

Figura 4

## Elementos de evaluación holística de heridas



**Fuente:** World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). Consensus Document. Wound exudate: effective assessment and management Wounds International 2019.

a células animales y humanas, sino también a plantas, bacterias, hongos e incluso a otros virus. No son sensibles a los antibióticos y necesitan otro tipo de tratamientos más específicos, si es que los hay disponibles. Aunque existen diferencias entre los distintos tipos de heridas cronicadas, los microbios más frecuentes en este tipo de lesiones son *Staphylococcus aureus* (93,5 %), *Enterococcus faecalis* (71,7 %), *Pseudomonas aeruginosa* (52,2 %), coagulasa negativa *Staphylococcus* (45,7 %), distintos *Proteus* (41,3 %) y bacterias anaeróbicas (39,1 %). El 76 % de las úlceras presentan 2 o más tipos de bacterias. El *Staphylococcus aureus* es el microbio más frecuentemente encontrado en lesiones cronicadas, mientras que la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* se asocia a un mayor tamaño de la lesión<sup>13</sup>.

### Antimicrobianos/Biocidas

Existen dos grandes grupos de tratamientos para la flora patógena que

coloniza las heridas: los antisépticos y los antibióticos. En otro grupo existen los desinfectantes que son sustancias indicadas para el tratamiento en superficies inanimadas. Algunas de estas sustancias en concentraciones más bajas pueden ser consideradas antisépticos al ser aptas para el uso interno<sup>14</sup>.

### Antisépticos

Los antisépticos son biocidas con capacidad de eliminar bacterias, hongos, virus o incluso esporas en función del tipo y la concentración. La acción de los antisépticos en la célula diana afecta a múltiples partes de esta, reduciendo así las posibilidades de desarrollar resistencia a los mismos. Por este motivo, los antisépticos tienen un papel muy importante en reducir el uso de los antibióticos en el tratamiento de las infecciones locales. Ante esta situación, la limitación del uso de algunos antisépticos como, por ejemplo, la plata es muy desafortunada<sup>2</sup>.

La limitación de los antisépticos viene dada por la citotoxicidad que estos pueden presentar. Estas sustancias, a pesar de que tienen un efecto sobre las células patógenas, también pueden afectar negativamente a las células del organismo que participan del proceso de cicatrización de las heridas. Esta citotoxicidad dependerá del tipo y de la concentración del agente que se use<sup>14</sup>.

Algunos agentes de nueva generación han reducido en gran medida su concentración sin que esto afecte a su capacidad biocida. Por este motivo, otros antisépticos más antiguos son cada vez menos utilizados. Uno de los antisépticos más usados y más controvertidos es la plata. Existen distintos tipos de formatos en los que podemos tener disponible la plata para el tratamiento de las heridas: plata elemental o metálica y plata compuesta<sup>2</sup>. Las guías de expertos recomiendan reevaluar las heridas cada dos semanas para no mantener un tratamiento antiséptico >



en heridas que no lo precisen<sup>14</sup>. La plata en forma metálica no es reactiva y por lo tanto no tiene capacidad biocida. En cambio, la plata en formato ion tiene alta capacidad de interactuar con las dianas de las células a las que afecta. La plata elemental o metálica requiere de un proceso de oxigenación para obtener su forma iónica, algo que ocurre más fácilmente en medio acuoso. En cambio, la plata compuesta forma iones al disolverse en un medio acuoso como el exudado sin necesidad de oxidarse<sup>2</sup>.

### **Antibióticos**

A diferencia de los antisépticos, los antibióticos actúan sobre los microorganismos de manera selectiva y pueden ser administrados tanto de forma local como sistémica. Así como la principal limitación de los antisépticos es su citotoxicidad, en el caso de los antibióticos la principal preocupación radica en la aparición de bacterias resistentes a los mismos. Esto ocurre con más frecuencia en el caso de los antibióticos tópicos que contienen dosis bajas de antibiótico<sup>15,16</sup>. Además, la eficacia de los antibióticos tópicos tiene una limitación temporal que los hace difíciles de combinar con las pautas de cura habituales. Puesto que el sobreuso de antibióticos ha producido un aumento de las bacterias multirresistentes, se recomienda limitar su uso en la medida de lo posible. Esto supone prácticamente renunciar a los antibióticos tópicos y limitar el uso de los sistémicos a escenarios en los que la estrategia con antisépticos tópicos no haya sido eficiente, infección diseminada o sistémica y personas inmunodeprimidas. También es importante tener en cuenta que las técnicas de microbiología avanzadas no siempre son capaces de identificar el agente causal de estas infecciones.

### **Arrollar el Biofilm**

#### **Descripción del biofilm**

Desde hace unos años se ha descrito la necesidad de considerar la presencia de biopelículas o biofilm en el

continuum de la infección. Su presencia produce una situación de baja inflamación sostenida en el tiempo y que según las últimas estimaciones está presente en un 78 % de las heridas cronicadas, pudiendo llegar al 100 %, esto desemboca en la no cicatrización de estas lesiones<sup>14</sup>.

Las biopelículas son comunidades complejas de microorganismos, bacterias u hongos, fuertemente adheridas a una superficie. Estos microorganismos secretan una matriz polimérica que las protege de las agresiones externas y refuerza su adhesión a esta superficie. A pesar de que estas estructuras ya son muy conocidas en microbiología, destaca su reciente relevancia en la práctica clínica debido a la detección habitual de su presencia en dispositivos médicos como catéteres, implantes, ostomías o suturas y sus consecuentes complicaciones<sup>17</sup>.

La formación y desarrollo de un biofilm es algo que puede generar cualquier germen en un medio adecuado. A los microorganismos presentes en estas comunidades se les denomina sésiles y tienen un metabolismo distinto al resto denominados planctónicos. La primera fase de la formación del biofilm consiste en la adhesión de las bacterias planctónicas a la superficie en la que madurará el biofilm. En esta primera fase se suele decir que la adhesión es aún reversible. Posteriormente, estos microorganismos empezarán a secretar la sustancia polimérica extracelular (EPS) que hará su adhesión permanente. En este punto el metabolismo de estos microbios cambia, empiezan a multiplicarse y a atraer a otros organismos hacia el biofilm mediante un mecanismo llamado *quorum-sensing*. Este proceso termina por formar micro colonias que crecen y se diferencian hasta llegar a formar biofilms maduros. Estos ya contienen estructuras propias como canales de agua y subgrupos de organismos. En este punto, la gestión del biofilm se vuelve muy compleja y se dice que las estrategias habituales

del cuidado de heridas no son suficientes. Esto se debe principalmente al estado inflamatorio que producen estas formaciones maduras en las heridas. Finalmente, los biofilms maduros consiguen mandar bacterias planctónicas a la herida para iniciar nuevamente este proceso.

La presencia de biofilm, a menudo se confunde con la percepción de esfacelo en el lecho de la herida. A menudo esto se debe a la necesidad de encontrar un elemento visual que asociar con la presencia de las biopelículas. Las biopelículas son elementos microscópicos que solo son visibles en su estado más maduro. Es importante recalcar que estas estructuras son generalmente imperceptibles para no esperar a su estado más avanzado para tratarlas, puesto que la dificultad de gestionarlas en ese punto suele ser mayor<sup>18</sup>.

### **Cronología de la formación del biofilm**

La formación de la biopelícula presenta la siguiente cronología<sup>18</sup>: los microbios se adhieren al cabo de unos minutos, en el plazo de 2 a 4 horas forman microcolonias fuertemente adheridas desarrollando la Sustancia Polimérica Extracelular (EPS) que protege a los microorganismos del sistema inmunitario del huésped y los agentes antimicrobianos (confiriendo cada vez más resistencia a los biocidas, por ejemplo, antibióticos y antisépticos) en un plazo de 6 a 12 horas. Estas microcolonias evolucionan a colonias de biofilm maduras extremadamente resistentes a los biocidas y excretan bacterias planctónicas en un plazo de 2 a 4 días, según las condiciones de crecimiento y las especies. Después de una interrupción mecánica se recuperan rápidamente y vuelven a formas biopelículas maduras en un plazo de 24 horas.

### **Papel del biofilm en las heridas**

Además de dificultar el acceso de los antimicrobianos, tanto endógenos como exógenos, al foco de la infec-

**Tabla 3.**

**LIMPIEZA SEGÚN EL ESTADO DEL LECHO DE LA LESIÓN**

PRODUCTO	ESTADO DEL LECHO DE LA LESIÓN
Suero fisiológico o Agua potable	En caso de presentar tejido de granulación sano.
Suero fisiológico o Agua potable + jabón	en caso de presentar tejidos desvitalizados y grandes cantidades de detritus.
Suero fisiológico o Agua potable + jabón antiséptico	en caso de sospecha o confirmación de presencia de gérmenes multirresistentes y/o infección.

Fuente: Adaptado de Moscati RM et al. (27).

ción, el biofilm dificulta la curación de las heridas por la reacción que produce en ellas. La evidencia sugiere que el biofilm incrementa y perpetúa la respuesta inflamatoria y, por lo tanto, sus consecuencias negativas en las heridas; estas aparecen en forma de producción exudado, detritus y esfacelo. Estos elementos, además de dificultar el tratamiento de exudado, proporcionarán a los microorganismos patógenos el entorno óptimo para proliferar, dificultando así el tratamiento de la biopelícula e incrementando la respuesta inflamatoria del huésped.

La detección del biofilm puede ser compleja. Por este motivo, distintos autores<sup>19,20</sup>. Han propuesto algoritmos de tratamiento que permiten identificar y tratar de forma específica aquellas heridas sospechosas de presentar biofilm sin la necesidad de realizar pruebas microscópicas.

**Tratamiento del biofilm**

Debido a la presencia de esta matriz polimérica característica del biofilm, pero también al distinto metabolismo de los organismos que lo forman y a la reacción que producen estas estructuras en el huésped, el tratamiento del biofilm es sumamente complejo y las recomendaciones actuales apuestan por un abordaje multimodal mediante limpieza, desbridamiento y aplicación de un biocida (una opción altamente recomendada es el uso de un apósito con plata que haya demostrado acción frente al biofilm)<sup>17</sup>.

**Prevención del biofilm**

La prevención de la formación del biofilm es mucho más sencilla que su tratamiento, pero igual de importante. Puesto que existe un lapso de tiempo entre la adhesión reversible y la irreversible de los microorganismos en la herida, es imprescindible la limpieza exhaustiva y continuada del lecho de la herida en este período de tiempo para minimizar el riesgo de la formación del biofilm.

**Limpiar el Detritus**

Más allá de limpiar la herida como hábito entre curas, es importante entender el objetivo de esta limpieza para implementar nuevas estrategias que ayuden a mejorar el tratamiento de las heridas. El concepto TIME recientemente actualizado como TIMERS<sup>20</sup> recomienda la retirada del tejido desvitalizado como primera fase de preparación del lecho de la herida. Sin embargo, hay que ser consciente de que, igual que ese tejido entorpece el proceso de cicatrización, incrementa la respuesta inflamatoria de la herida y aumenta el riesgo de que esta se infecte, existen productos de residuo con el mismo efecto en el lecho de la herida que normalmente no son visibles y por ello, no considerados relevantes. Para definir este concepto a menudo se usa el término detritus<sup>21</sup>.

**Definición de detritus**

La palabra detrito procede del latín *detritus*, desgastado. Los *detritus* son residuos orgánicos. Cuando tiene

lugar una herida, estos “residuos” están presentes y retrasan el proceso de cicatrización.

**Tipos de detritus**

Dentro del concepto detrito o detritus podemos agrupar elementos muy diversos como el esfacelo, el tejido necrótico, los productos de desecho celular e incluso los restos de productos sanitarios aplicados. La mayoría de estos elementos son producidos en la fase inflamatoria como respuesta inmunológica y, por lo tanto, están más presentes en una herida infectada. Entre los elementos que forman el detritus destacan distintos tipos de proteínas séricas como la fibrina, la albumina o inmunoglobulinas, restos de microorganismos muertos, distintos leucocitos, proteínas de la matriz, como el colágeno entre otros elementos<sup>8</sup>. En un proceso de cicatrización normal las proteasas y los macrófagos son los encargados de eliminar estos elementos.

**Consecuencias del detritus en las heridas**

Aunque existe una relación entre la presencia de detritus e infección en el lecho de la herida, es importante aprender a distinguir ambos elementos, puesto que, como se ha comentado anteriormente, a menudo se confunden y no siempre coexisten. Sin embargo, sí que existe evidencia<sup>22</sup> de que el detritus y concretamente el esfacelo puede funcionar como reservorio de biofilm. Los efectos que se producen con la presencia mantenida

de estos elementos en el lecho de la lesión, es un estado proinflamatorio que favorece el aumento de exudado y, por consecuencia, los consabidos desechos o detritus causando finalmente un retraso en la cicatrización y enrocando a la lesión a una espiral de cronificación permanente.

### **Tratamiento del detritus**

Actualmente se acepta que el tratamiento adecuado para optimizar la cicatrización de las heridas requiere no solo de la retirada puntual del tejido desvitalizado, sino de la continua limpieza y eliminación del detritus del lecho de la lesión sea este visible o no<sup>5</sup>. Tan importante es este concepto que incluso se pretende desmarcar del concepto desbridamiento, puesto que este hace referencia a tejidos muy concretos y, a menudo, se entiende como una fase puntual del tratamiento de las heridas en lugar de un proceso continuo a lo largo de todo el proceso de cicatrización.

### **Limpieza Completa**

#### **Limpieza de la herida y el más allá**

Llegado a este punto, los cuatro pilares (exudado, microbios, biofilm y detritus) que sustentan la situación de infección en las lesiones se mantienen a su vez sustentados por la base de una limpieza ineficaz o inexistente de la lesión y toda la piel circundante, de forma amplia. La necesidad de limpieza en cualquier herida abierta, y más aún en aquellas que afrontan un proceso infeccioso, se da por sentada, sin embargo, no siempre se hace correctamente. Es importante distinguir el concepto de desbridamiento del de limpieza. El desbridamiento es el proceso mediante el cual se retira del lecho de la lesión el tejido no viable con el objetivo de reducir el riesgo de infección, desenmascarar posibles abscesos y permitir el cierre de la lesión<sup>23</sup>. Una vez desbridada, una herida no está limpia, puesto que siguen existiendo elementos que ensucian y entorpecen el proceso de cicatrización. Quizás por este

motivo, este aspecto no se trata en profundidad en las guías y consensos sobre el control de la carga microbiana, convirtiéndose así en un área con gran potencial de mejora. Sin embargo, no por ello está libre de controversia. Aunque el hecho de limpiar la herida no se cuestiona, sí que genera discusión el método adecuado para hacerlo.

No existe, en muchos casos, evidencia científica en cuanto al uso o no de determinados agentes para la limpieza de la herida, en todo caso habrá que generar esa evidencia para poder determinar si es correcto o no su uso, no obstante, se debe tener en cuenta otro concepto que avale las intervenciones como es la Enfermería Basada en la Evidencia (EBE) que se define como "El proceso por el cual las enfermeras toman decisiones clínicas usando la mejores pruebas disponibles sustentadas en la investigación, su experiencia clínica y las preferencias de la persona, en el contexto de los recursos disponibles"<sup>24</sup>.

Según las recomendaciones del panel de expertos (International Wound Infection Institute (IWII), 2016) las heridas deben limpiarse minuciosamente en cada cura, hay que tener presente la diferencia entre enjuagar y limpiar (se hace especial hincapié en: "*dejar de untar las heridas y empezar a limpiar las heridas*"). Paralelamente, se proponen las siguientes pautas para realizar una limpieza terapéutica: la aplicación de una solución limpiadora que tenga el potencial de alterar el biofilm y matar bacterias planctónicas y otros organismos: garantizar la seguridad de la herida y la persona; utilización de los recursos disponibles en los diferentes niveles asistenciales: la técnica adecuada en lo que respecta a la presión y la temperatura de la solución de limpieza y la protección de la piel perilesional.

Una cuestión es la frecuencia de los cambios de apósito y, por lo tanto, de la limpieza del lecho de la lesión y cómo influye la limpieza o el apósito en la frecuencia del cambio de apósito

o desarrollo de la limpieza. Un estudio que analiza los cambios de temperatura que produce cada cambio de apósito sugiere que cada cura puede suponer un impacto térmico de menos 2,7 °C, algo que puede retrasar la actividad mitótica entre 3 y 4 horas<sup>25</sup>. Por ello, a no ser que el hecho de realizar una cura de la lesión suponga un beneficio clínico o que el no hacerlo pueda perjudicar a la lesión, no se recomienda aumentar los cambios de apósito. Una limpieza indiscriminada puede dañar el tejido neoformado. El aumento de la presión no resulta en una mejoría en la limpieza de la lesión<sup>26</sup> y sin embargo, en exceso puede ser perjudicial para la limpieza de la lesión. Por lo que se recomienda la limpieza de la lesión y de la zona perilesional usando la mínima fuerza mecánica.

También es importante elegir la solución adecuada. Es difícil elegir la solución perfecta para el tratamiento de las heridas infectadas. A pesar de que algunas han demostrado una mayor eficacia que el suero salino en heridas cronicadas<sup>27</sup>, el agua parece ser una opción coste-eficiente. El agua del grifo ha mostrado resultados parecidos a diferentes tipos de soluciones limpiadoras, en incidencia de infecciones y reducción de la superficie de la herida en heridas agudas<sup>28</sup>. Del mismo modo, en heridas infectadas, el agua del grifo ha demostrado ser igual de eficiente y segura que el suero salino<sup>29</sup>. De todos modos, es importante tener en cuenta que no toda el agua del grifo tiene las mismas características, y que en algunos casos ni siquiera es potable. Resulta sorprendente que incluso en algunos estudios no se encuentren diferencias entre lavar o no las heridas con estas soluciones<sup>26-27,30</sup>. Lejos de indicar que la limpieza sea prescindible en el tratamiento de las heridas, esta evidencia sugiere que debemos considerar el uso de otras sustancias de limpieza. Al elegir la solución para la limpieza de la herida, recomendamos limitar el uso de sustancias antisépticas con cierta

**Tabla 4.**

**PRODUCTOS DE LIMPIEZA EN HERIDAS INFECTADAS**

SOLUCIÓN	TIPO	CITOTOXICIDAD	EFFECTOS SOBRE LA BIOPELÍCULA
Suero fisiológico	Isotónico	No	No
Agua estéril	Hipotónico	No	No
Agua del grifo potable	Varía según tipo de agua	Desconocido / variable	No
<b>Polihexanida Biguanida (PHMB)</b>	Surfactante antimicrobiano	Bajo nulo	Las cualidades de surfactante interrumpen la fijación de la biopelícula
<b>Octenidina dihidrocloruro (OCT)</b>	Surfactante antimicrobiano	Las pruebas in vitro muestran alta toxicidad No efectos sistémicos No interrumpe la cicatrización	Evita la formación de una nueva biopelícula en de menos 3 horas Inhibe el biofilm hasta 72 horas
<b>Solución Super-oxidada Con ácido hipocloroso (HOCL) y hipoclorito de sodio (NaOCL)</b>	Antiséptico	Puede variar dependiendo de concentraciones	Penetra el biofilm rápidamente, No promueve resistencias bacterianas resistentes
<b>Povidona yodada</b>	Antiséptico	Varía dependiendo de Concentraciones	Inhibe el desarrollo de una nueva biopelícula Erradica las colonias jóvenes Reduce significativamente la biopelícula madura

Fuente: International Wound Infection Institute (IWII; 2016) (14).

citotoxicidad a heridas infectadas o con alto riesgo de infección, puesto que la evidencia aquí descrita no sugiere que la aplicación de estas sustancias pueda suponer una ventaja en otros tipos de heridas. En la **tabla 3** se recogen las recomendaciones según el estado del lecho de la lesión. Al elegir la solución limpiadora para la higiene de la herida infectada es importante considerar que dicha sustancia, como los super-oxidantes, tensoactivos o soluciones con concentraciones muy bajas de ácido hipocloroso, debe tener la capacidad de eliminar el biofilm, así como las bacterias planctónicas y otros microorganismos con el mínimo efecto citotóxico<sup>31</sup>.

Las recomendaciones del panel de expertos<sup>14</sup> sobre la elección del agente de limpieza de la herida indican lo siguiente:

- El agente de limpieza ideal y el método óptimo de limpieza de la herida no se ha establecido de manera concluyente.
- Los tensoactivos disminuyen la

tensión superficial entre el lecho de la herida y el líquido (o entre dos líquidos), promoviendo así la extensión del líquido a través del lecho de la herida y facilitando la separación del tejido suelto, no viable.

- El uso de estos limpiadores antimicrobianos que contienen tensoactivos o limpiadores que contienen conservantes antimicrobianos es útil para alterar el biofilm en la herida.
- También hay agentes super-oxidados que tienen concentraciones más bajas de ácido hipocloroso e hipoclorito de sodio con menor toxicidad. Estas soluciones interrumpen el biofilm y eliminan las bacterias planctónicas y otros organismos a la vez que son seguros para la herida y la persona.

En esta línea, existen diferentes tipos de soluciones que pueden ser utilizadas en la limpieza de las heridas infectadas y con presencia de biofilm, sus características, citotoxicidad y efectos sobre la biopelícula se descri-

ben en la **tabla 4**. Existen soluciones de sustancias antisépticas a dosis muy bajas que mejoran la limpieza de la herida sin perjudicar el proceso de cicatrización.

## Conclusiones

El cuidado de las lesiones infectadas o no, debe ir siempre asociado a una valoración integral de la persona haciéndola participe como un agente activo en el proceso de cicatrización desde el empoderamiento. La limpieza completa y continuada del lecho de la lesión y toda la piel circundante de forma amplia debe ser el primer paso en la prevención y el tratamiento de las lesiones con signos clínicos o subclínicos de infección. El abordaje de las lesiones infectadas desde el acrónimo REAL propone un nuevo marco para gestionar los pilares que sustentan la infección (Regular-exudado, Eliminar-microbios, Arrojar-biofilm y Limpiar-detritus) desde una perspectiva dinámica adaptando la cura a la situación de la herida en cada momento. ▶

1. Murphy C, Atkin L, Swanson T, Tachi M, Tan YK, Vega de Ceniga M, Weir D, Wolcott R. International consensus document. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. *J Wound Care* 2020; 29(Suppl 3b):S1-28.
2. Ayello E A, Carville K, Fletcher J, Keast D, Leaper D, Lindholm C, Pina E. (2012). International consensus. Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. *Wounds International*.
3. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Identifying criteria for wound infection. London: MEP Ltd, 2005.
4. Malone M, Bjarnsholt T, McBain A J, James G A, Stoodley P, Leaper D, Wolcott R D. (2017). The prevalence of biofilms in chronic wounds: A systematic review and meta-analysis of published data. *Journal of Wound Care*, 26(1), 20-25. <https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.1.20>
5. Percival S L, & Suleman L. (2015). Slough and biofilm: Removal of barriers to wound healing by desloughing. *Journal of Wound Care*, 24(11), 498-510. <https://doi.org/10.12968/jowc.2015.24.11.498>
6. Keith Harding, Keryln Carville, Paul Chadwick, Zena Moore, Marguerite Nicodème, Steven Percival, Marco Romanelli, Greg Schultz G T. (2019). WUWHS Consensus Document Wound Exudate effective assessment and management. *Wounds International*.
7. Cutting K F. (2003). Wound exudate: composition and functions. *British Journal of Community Nursing*, 8(Sup3), S4-S9. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2003.8.sup3.11577>
8. Folestad A, Gilchrist B, Harding K, de Laat E, Lyder C, Meaume S, Vowden P. (2007). Exudado en las heridas y utilidad de los apósitos. *Principios de Las Mejores Prácticas*.
9. Hinman C D, & Maibach H. (1963). Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds [31]. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/200377a0>
10. Hohn D C, Granelli S G, Burton R W & Hunt T K. (1977). Antimicrobial systems of the surgical wound. II. Detection of antimicrobial protein in cell-free wound fluid. *The American Journal of Surgery*. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(77\)90019-8](https://doi.org/10.1016/0002-9610(77)90019-8)
11. Hutchinson J J, & Lawrence J C. (1991). Wound infection under occlusive dressings. *The Journal of Hospital Infection*, 17(2), 83-94. [https://doi.org/10.1016/0195-6701\(91\)90172-5](https://doi.org/10.1016/0195-6701(91)90172-5)
12. Cutting KF, & White R J. (2002). Maceration of the skin and wound bed. 1: Its nature and causes. *Journal of Wound Care*, 11(7), 275-278. <https://doi.org/10.12968/jowc.2002.11.7.26414>
13. Gjødsbøl K, Christensen J J, Karlsmark T, Jørgensen B, Klein B M, & Kroghfelt K A. (2006). Multiple bacterial species reside in chronic wounds: A longitudinal study. *International Wound Journal*. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2006.00159.x>
14. Swanson, T., Angel, D., Sussman, G., Cooper, R., Haesler, E., Ousey, K., et al. (2016). Wound infection in clinical practice: principles of best practice. Research Report. *Wounds International*.
15. European Wound Management, & Association (EWMA). (2016). Tratamiento de la infección en heridas. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Management of Wound Infection, 1(1), 20. Retrieved from <https://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/tratamiento-de-la-infeccion-en-heridas.pdf>
16. World Union of Wound Healing Societies, (WUWHS). (2008). Principios de las mejores prácticas: La infección de las heridas en la práctica clínica. Consenso internaciona. London: MEP Ltd.
17. Phillips PL, Wolcott RD, Fletcher J S G. (2010). Biofilms made easy. *Wounds International*.
18. Malone, Matthew, Bjarnsholt T, Cooper R, Fletcher J, Fromantin I, Kirketerp-Mølle K, Wolcott R. (2016). Position document: Management of biofilm. *Wounds International*.
19. Percival SL, Vuotto C, Donelli G, Lipsky BA. Biofilms and Wounds: An Identification Algorithm and Potential Treatment Options. *Adv Wound Care*. 2015; 4(7):389-97.
20. Metcalf DG, Bowler PG, Hurlow J. A clinical algorithm for wound biofilm identification. *J Wound Care*. 2014;23(3):137-2.
21. Perdomo Pérez E, Pérez Rodríguez F., Benítez Gil M D, & Ruiz Perdomo C. (2018). Los detritos en el proceso de cicatrización y su eliminación para una correcta preparación del lecho de la herida. *Helcos. Gerokomos*.
22. Ring HC, Bay L, Nilsson M, Kallenbach K, Miller IM, Saunte DM, Bjarnsholt T, Tolker-Nielsen T, Jemec GB. Bacterial biofilm in chronic lesions of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2017;176(4):993-1000.
23. Strohal R, Dissemmond J, Jordan O'Brien J, Piaggese A, Rimdeika R, Young T, & Apelqvist J. (2013, January). EWMA document: Debridement. An updated overview and clarification of the principle role of debridement. *Journal of Wound Care*, Vol. 22, p. 5. <https://doi.org/10.12968/jowc.2013.22.Sup1.S1>
24. Rodríguez Campo VA, & Paravic Klijn T M. (2011). Enfermería basada en la evidencia y gestión del cuidado. *Enfermería Global*. <https://doi.org/10.4321/s1695-61412011000400020>
25. McGuinness W, Vella E, & Harrison D. (2004). Influence of dressing changes on wound temperature. *Journal of Wound Care*, 13(9), 383-385. <https://doi.org/10.12968/jowc.2004.13.9.26702>
26. Bhandari M, Jeray K J, Petrisor B A, Devereaux P J, Heels-Ansdell D, Schemitsch E H, Guyatt G H. (2015). A Trial of Wound Irrigation in the Initial Management of Open Fracture Wounds. *New England Journal of Medicine*, 373(27), 2629-2641. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1508502>
27. Bellingeri A, Falciani F, Traspardini P, Moscatelli A, Russo A, Tino G, Peghetti A. (2016). Effect of a wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: A single-blind RCT. *Journal of Wound Care*, 25(3), 160-168. <https://doi.org/10.12968/jowc.2016.25.3.160>
28. Francisco Pedro García, Manuel Montalvo, Alfonso García, Pedro Luis Pancorbo, Francisco García, Francisco González, et al. (2008). Guía para la Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Úlceras por Presión. *Consejería de Salud de La Rioja*, 1-46. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003861.pub3>
29. Moscatti R M, Mayrose J, Reardon R F, Janicke D M, & Jehle D V. (2007). A Multicenter Comparison of Tap Water versus Sterile Saline for Wound Irrigation. *Academic Emergency Medicine*, 14(5), 404-409. <https://doi.org/10.1197/j.aem.2007.01.007>
30. Quesada Ramos C. (2008). Soluciones, técnicas y presión para la limpieza de heridas. *Enfermería Clínica*, 18(5), 281-283. [https://doi.org/10.1016/S1130-8621\(08\)72390-8](https://doi.org/10.1016/S1130-8621(08)72390-8)
31. Sakarya S, Gunay N, Karakulak M, Ozturk B, & Ertugrul B. (2014). Hypochlorous acid: An ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency. *Wounds*.