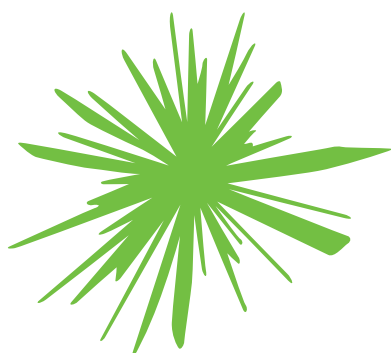


ACTUALIZACIÓN DEL CONSENSO INTERNACIONAL 2016



INTERNATIONAL
WOUND
INFECTION
INSTITUTE

LA INFECCIÓN DE LAS HERIDAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Principios de mejores prácticas

2016



Apoyado por una beca
educativa de IWII

Cómo citar este documento

International Wound Infection
Institute (IWII) *Las infecciones de
las heridas en la práctica clínica.*
Wounds International 2016

Patrocinado por



Las opiniones expresadas en esta publicación son de los autores y no reflejan necesariamente las de los patrocinadores.

Producido por
Wounds International — una división de Omnia-Med Ltd

1.01 Cargo Works, 1-2 Hatfields, London, SE1 9PG

Todos los derechos reservados ©2016. Queda prohibida la reproducción, copia o transmisión de esta publicación sin permiso escrito.

Queda prohibida la reproducción, copia o transmisión de ningún párrafo de esta publicación salvo permiso escrito de acuerdo con las disposiciones de la Ley de Copyright, Diseños y Patentes de 1988, o bajo los términos de toda licencia que permita la copia limitada emitida por la Agencia de licencias de copyright, 90 Tottenham Court Road, Londres, W1P 0LP

Prólogo

El International Wound Infection Institute (IWII) es una organización de voluntarios profesionales interdisciplinarios de la salud dedicada al avance y mejoramiento de las prácticas relacionadas con la prevención y control de las infecciones de las heridas. Incluye heridas agudas (quirúrgicas, traumáticas y quemaduras) y heridas crónicas de todo tipo, aunque en especial las heridas crónicas de etiologías venosas, arteriales, diabéticas y de presión.

La infección de las heridas es una complicación común. Conduce a demoras en la curación de las heridas y aumenta el riesgo de pérdidas de extremidades y de vida. La implementación de estrategias efectivas para prevenir, diagnosticar y manejar las heridas es importante para reducir las tasas de mortalidad y morbilidad asociadas con la infección de las heridas.

Esta segunda edición de *Mejores prácticas para la infección de las heridas en la práctica clínica* es una actualización de la primera edición publicada en 2008 por la World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). El documento original fue elaborado por líderes de opinión en el manejo de heridas y aprobado por el WUWHS. El propósito de esta edición es proporcionar un recurso práctico y actualizado que sea fácil de usar y de comprender.

Para esta edición, el equipo colaborativo de IWII realizó una revisión integral de la bibliografía actual, que incluye revisiones sistemáticas y meta-análisis, si estaban disponibles.

Además, el equipo realizó un proceso Delphi formal para llegar a un consenso sobre los problemas de las infecciones de las heridas, para el cual la investigación científica es mínima o inexistente. El proceso riguroso proporciona una actualización sobre la ciencia y la opinión experta con respecto a la prevención, el diagnóstico y el control de las infecciones de las heridas. Esta edición desarrolla nuevas definiciones relevantes para las infecciones de las heridas, presenta nuevos paradigmas y avances en el manejo y diagnóstico de una infección de una herida y destaca las áreas de discusión controversiales -

Esperamos que este recurso actualizado guíe la práctica clínica y sirva como un recurso informativo para la educación de otros profesionales de la salud, así como de individuos con o en riesgo de infección de una herida.

Terry Swanson, NPWM
Director del Proyecto

Autores

Terry Swanson, South West Healthcare, Warrnambool, Victoria (Australia)
Donna Angel, Royal Perth Hospital, Perth (Australia)
Geoff Sussman, Monash University, Melbourne (Australia)
Rose Cooper, Cardiff Metropolitan University, Cardiff (RU)
Emily Haesler, Curtin University and Australian National University, Canberra (Australia)
Karen Ousey, Institute of Skin Integrity and Infection Prevention, Huddersfield (RU)
Keryln Carville, Silver Chain Group and Curtin University, Perth (Australia)
Jacqui Fletcher, Consultora Independiente de Enfermería (RU)
Lindsay Kalan, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania (EE. UU.)
David Keast, Lawson Health Research Institute, London, Ontario (Canadá)
David Leaper, Imperial College, London (RU)
Greg Schultz, University of Florida, Gainesville, Florida (EE. UU.)
Joyce Black, University of Nebraska Medical Center Omaha, Nebraska (EE.UU.)
Evan Call, EC Service and Weber State University, Centerville, Utah (EE. UU.)

Principios de mejores prácticas

Esta actualización proporciona una oportunidad para explorar los avances contemporáneos en el conocimiento y la práctica de las infecciones de las heridas. Desde 2008, la comprensión científica y clínica de las infecciones de las heridas crónicas se ha desarrollado de manera significativa.¹⁻³ En especial la consciencia de la presencia y el impacto de la biopelícula de las heridas ha avanzado en gran medida. Sin embargo, la comprensión de su patogénesis aún no se ha aclarado completamente.⁴⁻⁸ Un enfoque holístico a los individuos con o en riesgo de una infección de una herida activa sigue siendo esencial para las mejores prácticas de prevención, identificación y manejo de las infecciones de las heridas. Esto es de especial importancia en el contexto de la creciente resistencia a los antibióticos.

Esta actualización es el resultado de una revisión integral de la bibliografía que identificó evidencia actual relevante, junto con un proceso Delphi formal para establecer el consenso de expertos sobre los temas en los que no existe evidencia científica. La metodología completa se describe en el Anexo 1. Las actualizaciones clave evaluadas en esta edición incluyen:

- El continuo de las infecciones de las heridas
- Definiciones relacionadas con la cronicidad de las heridas
- Identificación y diagnóstico de las infecciones de las heridas
- Manejo tópico y sistémico de las infecciones de las heridas usando un enfoque holístico.

Los principales determinantes del proceso patológico a través del cual la presencia de bacterias y otros microorganismos producen una infección en una herida y los efectos perjudiciales en un individuo con o en riesgo de presentar una herida, aún son los mismos. Estos factores principales se pueden describir brevemente como:

- La capacidad del sistema inmunológico para combatir patógenos potenciales (defensa del huésped)⁹⁻¹¹
- El número de microbios en la herida. Un gran número de microbios puede superar las defensas del huésped¹¹
- La especie de bacteria o microbio presente. Algunos microbios tienen mayor capacidad de producir un efecto perjudicial en bajo número (virulencia) y algunos son capaces de formar y volver a formar una biopelícula más rápidamente.^{12,13}



La efectividad del sistema de defensa del huésped, junto con la cantidad y virulencia de los microbios, influye el desarrollo de la infección de la herida.

“Un enfoque holístico a los individuos con o en riesgo de una infección de una herida activa sigue siendo esencial para las mejores prácticas de prevención, identificación y manejo de las infecciones de las heridas. Esto es de importancia particular en el contexto de la creciente resistencia a los antibióticos”

DEFINICIONES

El debate internacional con respecto al continuo de las infecciones de las heridas y las definiciones asociadas con las infecciones de las heridas está en curso. Un área persistente de contención ha sido la identificación del punto en que debe iniciarse el manejo de la infección de la herida, especialmente para heridas que no exhiben los signos y síntomas clásicos asociados con infecciones de heridas.

A través de tres rondas de votos Delphi, los expertos de IWII acordaron lo siguiente:

- Se debe eliminar la 'colonización crítica' del continuo de las infecciones de las heridas debido a la falta de una definición específica o comprensión unánime del término
- El término "microbios" debe reemplazar a "bacterias" en el continuo de las infecciones de las heridas, dado que organismos que no son bacterias (por ejemplo, hongos) son causas habituales de infecciones en las heridas
- Se debe agregar la presencia de biopelícula al continuo de las infecciones de las heridas
- Definiciones de heridas agudas y crónicas.

Los expertos de IWII llegaron a un acuerdo en las siguientes definiciones:

Herida aguda: una herida con una etiología que se produce de repente, ya sea con o sin intención, pero que luego se cura de manera oportuna.

Herida crónica: una herida que tiene un progreso lento a través de las fases de curación, o muestra una curación demorada, interrumpida o detenida debido a factores intrínsecos y extrínsecos que impactan al individuo y su herida. Una herida crónica que no se cura puede indicar la presencia de una biopelícula, siempre que una evaluación holística haya descartado o corregido patologías subyacentes como isquemia.

Biopelícula: una comunidad estructurada de microbios con diversidad genética y expresión génica variable (fenotipo) que crea conductas y defensas usadas para producir infecciones únicas (infección crónica). Las biopelículas se caracterizan por una tolerancia significativa a los antibióticos y biocidas, mientras que permanecen protegidas de la inmunidad del huésped.

El continuo de las infecciones de las heridas



Una infección de una herida es la presencia de microbios en números o virulencia suficientes para causar una respuesta local o sistémica del huésped

Cuadro 1: Avances en terminología

El término "colonización crítica" ha sido un tema de debate desde que se propuso por primera vez en 1998 como un concepto que describe la identificación de una infección de una herida a través de la observación clínica, en lugar de por una confirmación microbiana.¹ Varios términos son sinónimos de colonización crítica, incluyendo infección local, infección tópica e infección encubierta. Independientemente del término usado, ahora se acepta generalmente que una herida con desequilibrio microbiano exhibe signos y síntomas sutiles que clínicos experimentados pueden observar.^{2,3} Estos signos encubiertos de infección local a menudo son aparentes antes de que la herida muestre signos y síntomas clásicos (visibles).

Una infección de una herida es la invasión de una herida por microorganismos que proliferan a un nivel que provoca una respuesta local y/o sistémica del huésped. La presencia de microorganismos en la herida ocasiona daño en el tejido local e impide la curación de la herida.^{3,11} Generalmente, se requiere una intervención para asistir a las defensas del huésped a destruir los microorganismos invasores.³ El continuo de la infección de heridas proporciona un marco a través del cual se puede conceptualizar el impacto que tienen los microbios en una herida y la curación de una herida (Figura 1).

ETAPAS DEL CONTINUO DE LAS INFECCIONES DE LAS HERIDAS

La relación entre el huésped, la herida y los microorganismos en el desarrollo de la infección de una herida ha sido bien descrita en la literatura. Sin embargo, aún debe establecerse completamente el concepto de equilibrio microbiano en una herida y la progresión de un estado de contaminación de la herida a una infección sistémica.

Es bien reconocido que es más que la presencia de bacterias lo que conduce a eventos adversos en las heridas. El continuo de las infecciones de las heridas se actualizó para reflejar que microbios que no son bacterias están asociados con las infecciones de las heridas, y que la virulencia (así como la cantidad) contribuye al desarrollo de la infección de la herida.^{2,3,11,14-16} Las etapas del continuo de las infecciones de las heridas describen el aumento gradual en número y virulencia de los microorganismos, junto con la respuesta que provocan en el huésped (Figura 1).³

Contaminación

La contaminación de una herida es la presencia de microbios que no están proliferando a un nivel que provoca una respuesta del huésped.^{2,3} Prácticamente desde el momento en que se produce la herida, todas las heridas abiertas están contaminadas con microbios. Las heridas crónicas se contaminan con secreciones endógenas (es decir, la flora natural) y fuentes microbianas exógenas, que incluye una mala higiene de las manos practicada por los trabajadores de la salud y exposición al medio ambiente.¹⁷ A menos que estén comprometidas, las defensas del huésped responden rápidamente para destruir a las bacterias a través de un proceso llamado fagocitosis.¹⁸

Colonización

Se refiere a la presencia dentro de la herida de organismos microbianos que tienen una proliferación limitada sin provocar una reacción en el huésped.^{3,11} El crecimiento microbiano se produce a un nivel no crítico y la curación de la herida no se impide ni demora.^{18,19} Las fuentes de microorganismos pueden ser la flora natural, fuentes exógenas o el resultado de una exposición al medio ambiente.

Infección local

La infección de una herida se produce cuando bacterias u otros microbios penetran más profundamente en el tejido de la herida y proliferan a una tasa que provoca una respuesta en el huésped.^{2,11} Una infección local está contenida en un lugar, sistema o estructura. Especialmente en heridas crónicas, una infección local de la herida presenta signos sutiles que pueden considerarse signos encubiertos de infección^{20,21} que pueden desarrollarse en signos clásicos y visibles de infección. Esto se analiza en más detalle en el lado opuesto y en la Tabla 1.

Propagación de la infección

Propagación de la infección describe la invasión del tejido circundante por organismos que se propagan desde una herida. Los microorganismos proliferan y se propagan, a un

grado que los signos y síntomas se extienden más allá del borde de la herida.^{22, 23}
 La propagación de la infección puede involucrar tejido profundo, músculo, fascia, órganos y cavidades corporales.

Infección sistémica

La infección sistémica de una herida afecta al cuerpo como un todo,²² con los microorganismos propagándose a través del cuerpo a través de los sistemas vascular o linfático. La respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y disfunción de un órgano son signos de una infección sistémica.²³

En el desarrollo de esta actualización, los expertos de IWII acordaron que la exhibición de signos ocultos de infección es una etapa temprana de infección local, y no representa una fase claramente diferente en el continuo de las infecciones de las heridas. Por lo tanto, el término "colonización crítica", que ha sido definido escasamente, fue eliminado del continuo de esta actualización (Cuadro 1).

La Tabla 1 proporciona información detallada con respecto a los signos y síntomas que habitualmente exhibe un individuo y la herida a medida que la infección surge y prolifera. Esto incluye la distinción entre infección local visible y oculta.

Figura 1 | IWII Continuo de las infecciones de las heridas^{22, 24, 25}

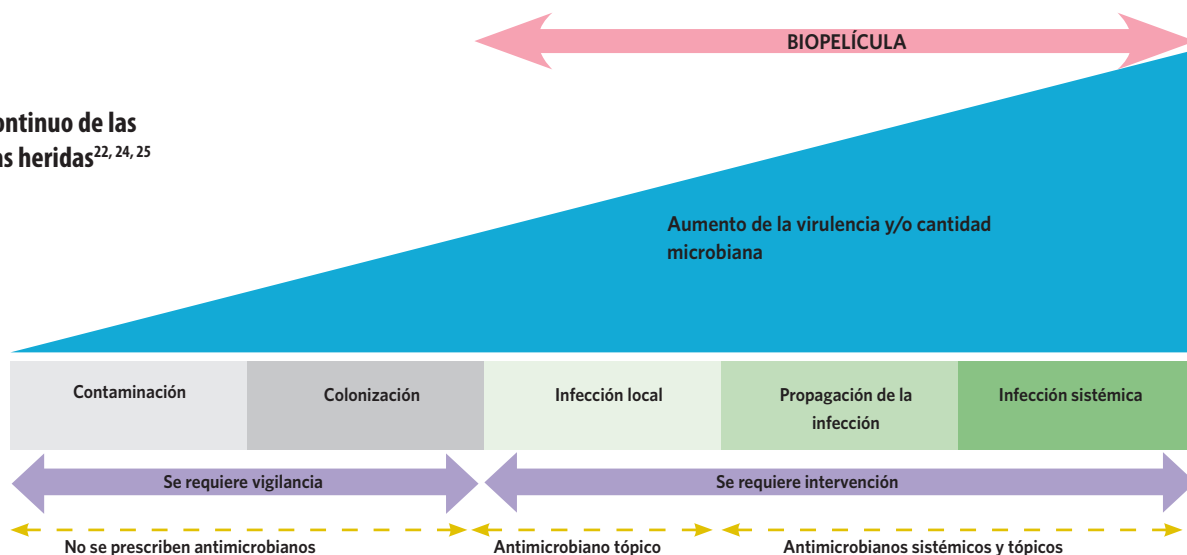


Tabla 1 Signos y síntomas asociados con las etapas del continuo de las infecciones de las heridas

Contaminación ²⁶	Colonización ²⁶	Infección local		Propagación de la infección ^{22, 23}	Infección sistémica ^{22, 23}
Todas las heridas pueden adquirir microorganismos. Si no hay condiciones nutritivas, y físicas adecuadas para cada especie microbiana, o no son capaces de evadir las defensas del huésped con éxito, no se multiplicarán o persistirán; por lo tanto, su presencia es solo transitoria y la curación de la herida no se demora.	Las especies microbianas crecen y se dividen exitosamente, pero no causan daño al huésped ni inician una infección de la herida.	Signos ocultos (sutiles) de infección local: ^{2, 27-36} <ul style="list-style-type: none"> ■ Hipergranulación (excesivo tejido 'vascular') ■ Granulación sangrante, quebradiza ■ Puentes y bolsas epiteliales en el tejido granular ■ Descomposición y agrandamiento de la herida ■ Curación de la herida demorada más de lo esperado ■ Dolor nuevo o aumento del dolor ■ Aumento de mal olor 	Signos visibles (clásicos) de infección local: ^{2, 27, 28, 35, 36} <ul style="list-style-type: none"> ■ Eritema ■ Calor local ■ Hinchazón ■ Secreción purulenta ■ Curación de la herida demorada más de lo esperado ■ Dolor nuevo o aumento del dolor ■ Aumento de mal olor 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Extensión de la induración +/- eritema ■ Linfangitis ■ Crepitación ■ Descomposición/dehiscencia de la herida con o sin lesiones satélites ■ Malestar/letargo o deterioro general inespecífico ■ Pérdida de apetito ■ Inflamación, hinchazón de los ganglios linfáticos 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sepsis grave ■ Shock séptico ■ Falla de órgano ■ Muerte

Biopelícula en la herida

El continuo de las infecciones de las heridas se actualizó para incluir la biopelícula. Investigaciones anteriores proporcionaron evidencia con respecto a las biopelículas y al concepto de enfermedad.^{37,38} El trabajo fundamental de tres estudios publicados en 2008 confirmó que las biopelículas se desarrollan en las heridas.^{4,6,14} En 2008 James et al, usando microscopía electrónica de barrido, mediante un estudio prospectivo, establecieron que 60% de las heridas crónicas tenían biopelícula, en comparación al 6% de las heridas agudas.⁴ Desde entonces, un creciente cuerpo bibliográfico científico ha descrito el impacto de la biopelícula en una herida. La mayor comprensión y aceptación del rol de la biopelícula en las infecciones de las heridas ha producido la evolución del manejo clínico de una herida crónica que no cicatriza, que busca abordar la presencia potencial de biopelícula.^{39,40} La revisión del continuo de las infecciones de las heridas destaca el progreso significativo del conocimiento científico y de la práctica clínica con respecto a la comprensión y el manejo de la biopelícula de la herida.

CICLO DE LA BIOPELÍCULA

A pesar de los avances significativos, la ciencia que surge del laboratorio aún no nos ha provisto de una comprensión completa de la biopelícula de una herida en el contexto clínico. Sin embargo, las complicaciones asociadas con una biopelícula que aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad justifican el énfasis sobre la preparación de la base de la herida⁴¹ que incorpore los principios del cuidado de heridas basados en biopelículas (BBWC).^{23,42-44} Las estrategias de tratamiento deben basarse en el ciclo de la biopelícula^{38,45} (Figura 2), y tener el objetivo de evitar la adhesión, interrumpir el quórum sensing y los cambios fenotípicos planctónicos, y prevenir o demorar una nueva formación de biopelícula.

La Figura 2 muestra el ciclo de formación, maduración y dispersión de la biopelícula. Se describen brevemente las etapas del ciclo de la biopelícula basadas en investigación *in vitro*:

Planctónica

En la fase planctónica, los microbios individuales en libre flotación, no adheridos se adhieren a una superficie o entre sí. En esta fase temprana, la adhesión es débil y reversible. Esta adhesión es mediada por pilis, flagelas u otros apéndices de superficie o receptores específicos.^{46,47} La mayoría de los tratamientos antimicrobianos se basan en alterar o matar a los microbios durante la fase planctónica.

Adhesión irreversible

Si no se separan los microbios individuales que están anclados entre sí o a una superficie, las adhesiones mediante pilis, flagelos y otros apéndices se vuelven más fuertes e irreversibles. La adhesión de microbios es mediada por las secreciones de la sustancia polimérica extracelular (SPE). La SPE rodea la colonia en crecimiento y actúa como una barrera protectora contra la respuesta inmune del huésped.⁴⁷

Proliferación de células

Después de que las adhesiones se vuelvan fuertes e irreversibles, las células microbianas comienzan a proliferar mediante un mecanismo llamado quórum sensing (un proceso por el cual las bacterias pueden regular y responder a las fluctuaciones en la densidad de la población de células).⁴⁸ Cuando se secretan moléculas por quórum-sensing, otros microbios se ven atraídos y se unen a la colonia de la biopelícula.⁴⁷ Este proceso produce la formación de micro-colonias.

Crecimiento y maduración

La biopelícula crece y se diferencia, culminando en una comunidad de biopelícula madura con funciones estructurales tales como canales de agua y grandes agregados celulares.

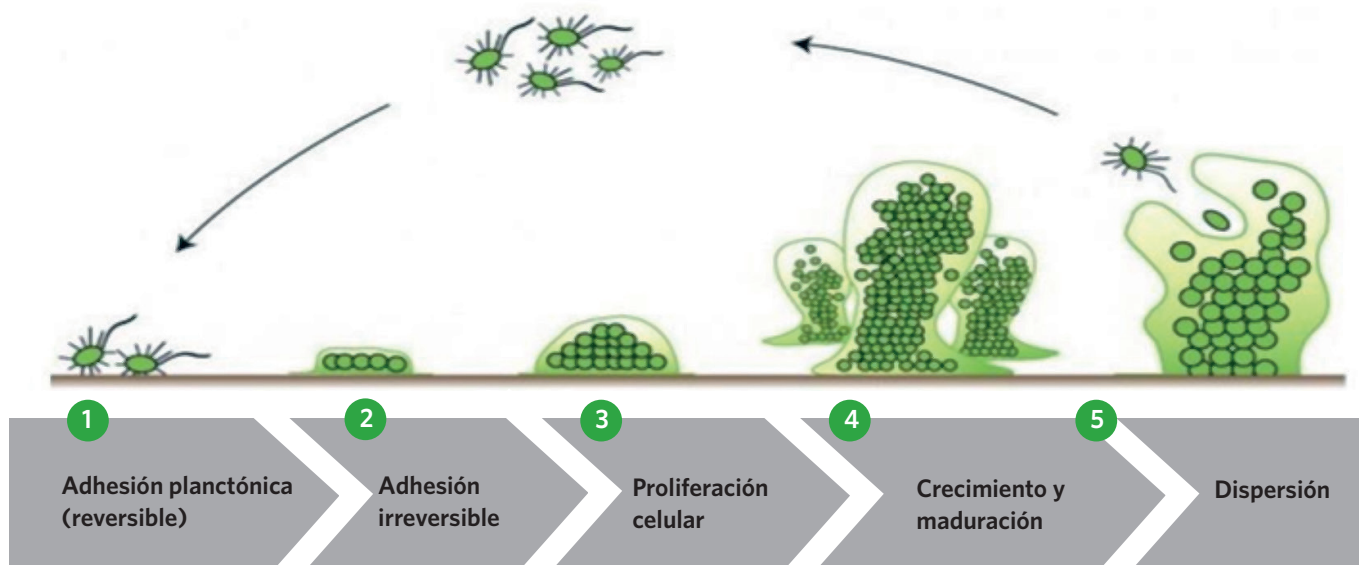


Figura 2 | Ciclo de la biopelícula

(Adaptado de Stoodley et al, 2002³⁸ y de Clinton and Carter, 2015.⁴⁵ Reimpresión autorizada)

Las defensas del huésped son inadecuadas para erradicar la biopelícula, pero reconocen su presencia con una formación inadecuada y excesiva de neutrófilos, citoquinas pro-inflamatorias y proteasas derivadas del huésped. Esto produce la destrucción del tejido y un aumento en la permeabilidad capilar que, a su vez, proporciona nutrición a la biopelícula.⁴⁷ Una vez que la biopelícula se encuentra en estado maduro, se postula que las estrategias de manejo de heridas normales son menos efectivas.

Dispersión

La biopelícula madura comienza a resembrar la superficie de la herida con microbios planctónicos con un proceso de dispersión pasivo o activo. Se sugiere que una nutrición abundante es un disparador de la dispersión pasiva.^{47, 49}

IDENTIFICACIÓN DE LA BIOPELÍCULA EN UNA HERIDA

La identificación de una biopelícula en una herida a través de indicadores visuales es un área de debate reciente.²³ Algunos comentarios sugieren que material "foráneo" (por ejemplo, fibrina, necrosis, sustancia superficial viscosa) en la superficie de una herida representa una biopelícula.⁵⁰ Sin embargo, investigaciones de muestras de heridas indican que, mientras que la biopelícula puede explicar la apariencia visible de algunas heridas, no es un indicador concluyente.

Además, se demostró en investigaciones de laboratorio que muchas heridas que parecen saludables a simple vista tienen una biopelícula presente que contribuye a la curación estancada.⁵² La biopelícula se puede formar en el tejido profundo de la herida adonde es imposible identificarla visualmente.^{5, 53} Se requieren investigaciones adicionales en este aspecto particular de la identificación de la biopelícula, y los campos del laboratorio y la clínica continúan las investigaciones sobre la identificación de los signos y síntomas de la biopelícula.⁵¹ El Cuadro 1 describe los criterios que indican la presencia potencial de una biopelícula.

Cuadro 1 Criterios indicativos de una potencial biopelícula

- Fracaso de un tratamiento antibiótico adecuado
- Resistencia a un tratamiento antimicrobiano adecuado
- Recurrencia de demoras en la curación al cesar el tratamiento antibiótico
- Demoras en la curación a pesar de un óptimo manejo de la herida y del apoyo médico
- Aumento de exudado/humedad
- Inflamación crónica de bajo nivel
- Eritema de bajo nivel
- Baja granulación/hipergranulación quebradiza
- Signos secundarios de infección



La biopelícula no se puede visualizar directamente en una herida. El médico experimentado puede sospechar la presencia de una biopelícula a través de la observación de las características indicativas de la herida.

Diagnóstico de infección de una herida

Comprender los factores de riesgo y los signos y síntomas de las infecciones de las heridas es imperativo para los profesionales de la salud. El presunto diagnóstico de una infección de una herida se basa principalmente en la evaluación del médico del individuo (huésped), la herida y el tejido que la rodea y las respuestas del huésped, como respuesta inflamatoria sistémica o sepsis. Una evaluación integral para la infección de las heridas ayuda a una detección temprana y a un tratamiento oportuno.

RIESGO DE INFECCIÓN

Las características del individuo, la herida y entorno de la herida pueden contribuir al desarrollo de una infección en una herida. El tipo de herida (es decir, aguda o crónica) contribuye al riesgo de infección y una variedad de factores adicionales asociados con el procedimiento quirúrgico aumentan el riesgo de infección en heridas quirúrgicas.^{54, 55}

En la mayoría de los casos, el desarrollo de una infección en una herida es multifactorial y ocurre cuando los factores de riesgo acumulativos abruma al sistema de defensa del huésped.⁵⁵ La Tabla 2 describe los factores que se asocian con un aumento del riesgo de infecciones de las heridas.

Tabla 2 Factores asociados con un mayor riesgo de infecciones de las heridas.

Características del individuo ^{21, 40, 41, 56-60 21, 40, 41, 54, 55, 58, 61-66}		
<ul style="list-style-type: none"> ■ Diabetes mal controlada ■ Cirugía anterior ■ Radioterapia o quimioterapia ■ Condiciones asociadas con hipoxia y/o mala perfusión de los tejidos (por ejemplo, anemia, enfermedad cardíaca o respiratoria, enfermedad arterial o vascular, insuficiencia renal, artritis reumatoide, shock) ■ Trastornos del sistema inmune (por ejemplo, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, neoplasia) ■ Profilaxis con antibióticos inadecuada, especialmente en heridas agudas ■ Desnutrición proteico-energética ■ Abuso de alcohol, drogas, tabaco 		
Características de la herida ^{21, 40, 54, 55}		
Heridas agudas <ul style="list-style-type: none"> ■ Heridas contaminadas o sucias ■ Trauma con demoras en el tratamiento ■ Infección o sepsis preexistente ■ Derrames del tracto gastrointestinal ■ Heridas penetrantes de más de 4 horas ■ Eliminación de cabello inadecuada ■ Factores operativos (por ejemplo, procedimiento quirúrgico prolongado, hipotermia, transfusión sanguínea) 	Heridas crónicas <ul style="list-style-type: none"> ■ Grado de cronicidad o duración de la herida ■ Área de la herida grande ■ Herida profunda ■ Anatómicamente ubicada cerca de un sitio de potencial contaminación (por ejemplo, perineo o sacro) 	Ambos tipos de heridas <ul style="list-style-type: none"> ■ Cuerpo extraño (por ejemplo, drenajes o suturas) ■ Hematomas ■ Tejido de herida necrótico ■ Perfusión de tejidos deficiente ■ Aumento del exudado o humedad
Características del entorno ^{21, 40, 66}		
<ul style="list-style-type: none"> ■ Hospitalización (debido a un mayor riesgo de exposición a organismos resistentes a antibióticos) ■ Mala higiene de las manos y de la técnica aséptica ■ Falta de higiene del entorno (por ejemplo, polvo, superficies sucias, moho en los baños) ■ Manejo inadecuado de la humedad, exudado o edema ■ Alivio de la presión inadecuado sobre ciertas áreas corporales ■ Trauma repetido (por ejemplo, técnica para cambiar el apósito inadecuada) 		

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE INFECCIONES DE LAS HERIDAS

Las infecciones en heridas agudas (incluso heridas y quemaduras quirúrgicas o traumáticas) en individuos que de otra manera están sanos, generalmente son evidentes para un médico experimentado. Los individuos presentan signos y síntomas clásicos (visibles) de infecciones de las heridas (Tabla 1, página 8).²³ Sin embargo, en individuos inmunocomprometidos y aquellos que tienen heridas crónicas, la detección temprana de una infección depende de los signos sutiles u ocultos de la infección. Los signos ocultos de una infección de una herida incluyen:^{2, 27-36}

- Tejido granular rojo brillante y quebradizo
- Aumento del mal olor
- Dolor nuevo o aumentado o cambio en la sensación
- Puentes y bolsas epiteliales en el tejido granular
- Demora en la curación de la herida más allá de lo esperado
- Descomposición y agrandamiento de la herida o nuevas ulceraciones en el tejido periférico de la herida (lesiones satelitales).

Los médicos deben actuar de inmediato si un individuo con una herida muestra signos de una potencial infección fatal, incluso respuesta inflamatoria sistémica, sepsis, necrosis tisular extensa, gangrena gaseosa o fascitis necrotizante.

Se han desarrollado sistemas de puntajes y criterios diagnósticos para asistir en la identificación de infecciones en tipos específicos de heridas agudas. Por ejemplo, el sistema de puntaje ASEPSIS⁶⁷ está validado para evaluar infecciones de sitio quirúrgico en heridas del esternón.⁶⁸ Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos han desarrollado definiciones para las infecciones de las heridas. Sin embargo, se limitan a los tipos de infecciones de sitios quirúrgicos.⁶⁹ Aún no se han desarrollado sistemas de puntaje validados que ayuden al diagnóstico de infecciones de las heridas en heridas crónicas. Si se utiliza un sistema de puntaje para infecciones de las heridas para ayudar al diagnóstico, debe ser confiable y válido para el tipo de herida que se está evaluando.⁶⁸

INVESTIGACIONES PARA DIAGNOSTICAR INFECCIONES EN LAS HERIDAS

La evaluación clínica puede complementarse con investigación microbiológica, pruebas sanguíneas y/o procesamiento de imágenes para:

- Establecer las cepas patógenas específicas en la herida
- Confirmar que los microbios son sensibles al tipo de antibióticos administrados o a recetar
- Identificar las posibles complicaciones
- Guiar estrategias de manejo.

Microbiología

Las investigaciones microbiológicas dependen de la disponibilidad de servicios locales. No se debe realizar microbiología de rutina o sin una causa sustancial.⁷⁰⁻⁷² Las indicaciones para realizar un análisis microbiológico se proporcionan en el Cuadro 2.



No realice un análisis microbiológico de un espécimen de la herida sin una indicación correcta.

Cuadro 2 Indicaciones para la colección de un espécimen de la herida para un análisis microbiológico estándar^{22, 72}

- Heridas agudas con signos y síntomas clásicos de infección
- Heridas crónicas con signos de dispersión o infección sistémica*‡
- Las heridas infectadas que no han respondido a la intervención antimicrobiana, o se están deteriorando a pesar del tratamiento antimicrobiano adecuado
- En cumplimiento con los protocolos locales para la vigilancia de especies de microbios resistentes a antibióticos
- Heridas en las que la presencia de ciertas especies excluiría un procedimiento quirúrgico (por ejemplo, estreptococo beta hemolítico en heridas antes de un injerto de piel)

*En individuos que muestran signos de sepsis, también se recomiendan los cultivos sanguíneos y deben considerarse otros sitios probables de infección para obtener las muestras.

‡ En pacientes con competencia inmune comprometida (por ejemplo, que toman inmunosupresores o corticosteroides, o con diabetes mellitus o enfermedad arterial periférica), considere obtener muestras de heridas crónicas con signos de infección de la herida local y/o demora en la curación



Es importante recuperar especies en la superficie de la herida y debajo de ella, por lo tanto se debe realizar la limpieza y desbridamiento (si es necesario) sin antimicrobianos antes de tomar las muestras usando la técnica de Levine.

Las técnicas de muestreo para obtener un espécimen para análisis microbiológico incluyen cultivo o hisopado de la base de la herida, aspiración con aguja y biopsia de tejidos. Cuando hay pus presente, se debe coleccionar directamente con jeringa o hisopo.

A pesar de ser la técnica más utilizada para el monitoreo microbiano, el cultivo de la herida puede no distinguir entre colonización e infección de la herida.⁷³ Se ha demostrado que existe una distribución desigual de patógenos en las heridas,⁵ y esto puede influir la efectividad de un hisopado de la herida para obtener un espécimen microbiano. A pesar de que aún no se han realizado estudios definitivos sobre el método óptimo de colección de muestras, varios estudios sugieren que la técnica de Levine (Tabla 3) es más efectiva que la técnica del hisopado en zig-zag.⁷³⁻⁷⁵

Tabla 3 Técnica de Levine		
Paso	Acción	Más información
1	Limpie y desbride la herida antes del cultivo de la herida	<ul style="list-style-type: none"> ■ Informe y solicite permiso del paciente para obtener un espécimen ■ Limpie la herida usando solución salina normal tibia ■ Desbride el tejido no viable, según se requiera ■ Limpie la herida nuevamente
2	Humedezca la punta para cultivo	<ul style="list-style-type: none"> ■ Humedezca la punta para cultivo con solución salina normal estéril, especialmente para heridas secas
3	Dónde obtener el espécimen	<ul style="list-style-type: none"> ■ Obtenga el espécimen del área más limpia de la herida ■ Siempre que sea posible, no lo obtenga de escaras o tejido necrótico
4	Técnica	<ul style="list-style-type: none"> ■ Informe al paciente que el procedimiento puede ocasionar molestias ■ Coloque el cultivo de herida en la herida ■ Presione firmemente en la herida y gire ■ Usando una técnica estéril, coloque un hisopo en el contenedor de cultivo
5	Etiquete correctamente	<ul style="list-style-type: none"> ■ Coloque la etiqueta del paciente en el contenedor de cultivo y el comprobante para patología ■ Proporcione el sitio, hora e iniciales de la persona que obtuvo el espécimen (por ejemplo, herida en el maléolo medial distal) ■ Proporcione historia relevante que corresponda: <ul style="list-style-type: none"> ■ Antibiótico o medicamento (esteroide) actual ■ Comorbilidad (DM) ■ Sospecha de microbio específico (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>) ■ Diagnóstico provisorio de la herida ■ Duración de la herida
6	Aplique un vendaje si corresponde	<ul style="list-style-type: none"> ■ Los vendajes con medicamento pueden ser adecuados ■ Se deben cumplir los principios de manejo de la humedad y de la base de la herida

La bibliografía sugiere que las biopsias de heridas se recomiendan para heridas con especies resistentes a los antibióticos y para determinar el efecto de la intervención antimicrobiana. En la práctica clínica, rara vez se realizan las biopsias de heridas de manera rutinaria⁷³ debido al costo, el acceso a los servicios y la molestia para la persona.⁷⁶

Todas las muestras de heridas deben transportarse al laboratorio de microbiología para su procesamiento dentro de 4 horas, acompañadas de los detalles clínicos completos para garantizar que se realicen las pruebas adecuadas. La documentación que acompaña la muestra de la herida debe incluir:⁷⁷

- Detalles acerca de la herida (por ejemplo, ubicación anatómica, duración y etiología)
- Detalles acerca del individuo (por ejemplo, datos demográficos y comorbilidades contribuyentes importantes)
- Indicación clínica para la muestra de la herida (por ejemplos, signos y síntomas y que microbios se sospecha que están)
- Uso de antibióticos actual o reciente.

El análisis cuantitativo no siempre está disponible de rutina. La caracterización de la flora microbiana lleva al menos 24 horas (más tiempo para los anaeróbicos, microbacterias y hongos). Cuando se requiere una investigación rápida (por ejemplo, en casos de sepsis) un cultivo de sangre puede producir resultados en 4 horas, o el examen microscópico de especímenes por personal de laboratorio más especializado puede guiar la terapia antimicrobiana más rápidamente.

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO EMERGENTES

Los resultados de las pruebas de laboratorio de microbiología estándar solo proporcionan información sobre un pequeño porcentaje del total de especies de bacterias que están presentes, especialmente en heridas crónicas.⁷⁷ Las pruebas para hongos y bacterias anaeróbicas requieren investigaciones y procesamientos adicionales.

Si se proporcionan datos de sensibilidad a antimicrobianos, médicos menos experimentados pueden sentir la necesidad de comenzar con antibióticos sin considerar las indicaciones clínicas. Los médicos deben ser precavidos al interpretar un informe de microbiología por sí solo. Deben considerar el informe en el contexto del individuo, su herida y su juicio clínico. Si corresponde, consulte a un microbiólogo o a un experto en enfermedades infecciosas.

Debido a que muchos microorganismos son difíciles de cultivar con técnicas estándares, en centros especializados se han desarrollado estrategias para caracterizar marcadores genéticos de especies microbianas usando técnicas moleculares.⁷⁸⁻⁸⁰ Estas técnicas moleculares, algunas de las cuales se utilizan para identificar biopelículas en una herida,⁸¹⁻⁸³ se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4 Tipos de microscopía ⁸¹⁻⁸³				
Tipo de microscopía	Mecanismo	Límite de resolución (aumento máximo)	Ventajas	Desventajas
Microscopía óptica	Luz visible	0.2 μm (1500x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Se usa mayormente en cultivos aislados o secciones de tejido ■ Se usa tinción de Gram para establecer la identificación presuntiva de la especie ■ Bajo costo y fácilmente disponible 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Imposible obtener una identificación definitiva de la especie microbiana ■ No puede identificar biopelículas
Microscopía por fluorescencia (FISH)	Luz ultravioleta	0.1 μm (2000x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Se pueden identificar las especies y mapear sus ubicaciones relativas con tinciones o marcadores fluorescentes ■ Puede identificar biopelículas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ El uso se limita a suspensiones de células microbianas y secciones delgadas de tejido ■ Costo de las tinciones y sondas específicas ■ Solo se observan las estructuras fluorescentes
Microscopio confocal láser de barrido (CLSM)	Un rayo láser acoplado a un microscopio óptico	0.1 μm (2000x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Se pueden identificar las especies y mapear sus ubicaciones relativas con tinciones o marcadores fluorescentes ■ Se pueden examinar bloques de tejido y reconstruir las imágenes obtenidas a profundidades regulares para generar una estructura bidimensional o tridimensional del espécimen completo ■ Puede identificar biopelículas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Costo del equipo y el soporte técnico ■ Costo de las tinciones y sondas específicas ■ La fluorescencia decae relativamente rápidamente ■ Solo se observan las estructuras fluorescentes
Microscopio electrónico de barrido (SEM)	Se transmiten electrones al espécimen desde un ángulo y se recuperan los electrones que se desvían.	10 μm (500,000x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ El tiempo de preparación de la muestra es mínimo ■ Las imágenes de las capas de superficie del espécimen proporcionan información de la estructura tridimensional ■ Puede identificar biopelículas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ No puede examinar material vivo ■ La deshidratación de las muestras puede ocasionar cambios ■ Costo del equipo y el soporte técnico
Microscopio electrónico de transmisión (TEM)	Se transmiten electrones a través de una sección delgada del espécimen.	0.2 μm (5,000,000x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Las imágenes proporcionan información detallada de las estructuras celulares internas ■ Puede identificar biopelículas⁸⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ No puede examinar material vivo ■ La preparación del espécimen es prolongada y puede introducir artefactos ■ Costo del equipo y el soporte técnico

Además, está avanzando el uso de técnicas de secuenciación de ADN que pueden identificar especies de microbios de manera más precisa, incluso microbios que no pueden ser identificados por técnicas basadas en cultivos. Muestras de material genético de una biopelícula se obtienen y se amplifica un marcador de código de barras universal usando una reacción en cadena de la polimerasa, una técnica que crea múltiples copias de la secuencia de ADN de un organismo.⁸⁵ Estas muestras de ADN se analizan y comparan con una base de datos de secuencias de ADN existentes para identificar todas las especies microbianas involucradas en infecciones de las heridas⁸⁵ y para dar información para la selección de estrategias para manejar una biopelícula.⁸⁶ En el futuro, es muy probable que la secuenciación de ADN tenga un mayor papel en el diagnóstico.^{87,88}

Manejo holístico



*Implementar
policias y
procedimientos
de control de la
infección local*

Es esencial tener un enfoque holístico para diagnosticar y tratar las infecciones de las heridas con precisión. El manejo efectivo de la infección de una herida a la luz de comorbilidades y la posterior curación de la herida requiere un enfoque de equipo interdisciplinario.⁸⁹ El objetivo del cuidado centrado en el paciente es reajustar la interacción entre el individuo y el patógeno que infecta en favor del individuo:

- Optimizando la respuesta del huésped
- Reduciendo el número o la virulencia de los microorganismos en la herida
- Optimizando el entorno de curación de la herida

OPTIMIZAR LA RESPUESTA DEL HUÉSPED

Las medidas para optimizar la respuesta del huésped intentan maximizar el potencial de curación mejorando la capacidad del individuo para resistir la infección. Esto incluye tratar los factores sistémicos y/o intrínsecos que pueden haber contribuido al desarrollo de la infección de la herida (por ejemplo, optimar el control glicémico y el uso de fármacos que modifican la enfermedad en artritis reumatoide).⁹⁰⁻⁹²

A menudo, los factores que contribuyen a las infecciones de las heridas son los mismos factores que contribuyen al desarrollo de la herida inicial. El manejo de la humedad local, el alivio de la presión y el control del edema se reconocen como intervenciones importantes para maximizar el entorno de curación de una herida y disminuir la nutrición de la biopelícula.⁹³

CONTROL DE INFECCIONES EN EL CUIDADO DE LAS HERIDAS

Para evitar contaminaciones adicionales e infecciones cruzadas, es importante mantener una técnica aséptica sin contacto al manejar la herida. Realizar una técnica aséptica durante los procedimientos clínicos relevantes (por ejemplo, cambiar el vendaje de la herida) protege al individuo al reducir la exposición a microorganismos patógenos. Una técnica aséptica también reduce el riesgo de infecciones cruzadas.

Se debe realizar una evaluación de riesgos antes de realizar procedimientos de manejo de una herida. Si es necesario tocar directamente algún área de la herida, se requiere el uso de guantes y equipos estériles. La asepsia se apoya con precauciones estándar, que incluyen:⁹⁴

- Practicar una higiene de las manos periódica y efectiva
- Uso correcto de guantes estériles y no estériles
- Uso de equipo de protección personal (por ejemplo, barbijo y bata)
- Realizar el cuidado de la herida en un entorno limpio
- Secuenciación estratégica del cuidado
- Manejo de elementos afilados
- Controles ambientales.

MANEJO EFECTIVO DE LAS INFECCIONES DE LAS HERIDAS

El manejo efectivo de las heridas requiere una evaluación holística del individuo, su herida y el entorno de cuidado de la herida para promover la defensa del huésped y la respuesta a la infección. Para los individuos con infecciones significativas y que ponen en riesgo la vida (por ejemplo, sepsis), es imperativa la admisión a un control o cuidado de mayor nivel y con resucitación inmediata con fluidos, oxígeno y antibióticos. Las estrategias de manejo para individuos con o en riesgo de infecciones de las heridas se resumen en la Figura 3.



Los individuos con sepsis grave requieren resucitación inmediata de mayor nivel con fluidos, oxígeno y una terapia antibiótica sistémica.

MANEJO EFECTIVO DE LAS INFECCIONES DE LAS HERIDAS

Optimizar la respuesta del huésped

- Optimizar el manejo de comorbilidades (por ejemplo, diabetes, perfusión/oxigenación de tejidos)
- Minimizar o eliminar los factores de riesgo que aumentan los riesgos de infección cuando sea posible
- Optimizar el estado nutricional y de hidratación
- Evaluar y manejar los otros sitios anatómicos de la infección (por ejemplo, tracto urinario, pecho)
- Tratar los síntomas sistémicos (por ejemplo, dolor, pirexia)
- Promover apoyo psicológico
- Proporcionar terapia antimicrobiana sistémica adecuada
- Asegurar que el individuo está comprometido con el desarrollo de un plan de manejo personalizado
- Promover la educación del equipo interdisciplinario de manejo de la herida al individuo y sus cuidadores

Reduzca la carga microbiana de la herida

- Evite infecciones cruzadas implementando precauciones universales y técnicas asépticas
- Facilite el drenaje de la herida
- Asegure la higiene y protección del tejido que rodea la herida
- Maneje el exudado de la herida
- Optimice la base de la herida:
 - Elimine el tejido necrótico, los desechos, los cuerpos extraños, restos de apósitos de la herida y las escara
 - Interrumpa la biopelícula desbridandola
 - Limpie la herida en cada cambio de apósito
- Use apósitos adecuados para manejar el exudado, puede considerar un apósito que contenga un producto antimicrobiano
- Si piensa que es necesario, considere un antiséptico tópico por un período corto (por ejemplo, 2 semanas)

Promueva medidas ambientales y generales

- Realice el cuidado de la herida en un entorno limpio
- Determine que la técnica aséptica adecuada requerida se basa en una evaluación del paciente, la herida y el entorno
- Almacene equipos y suministros de manera correcta
- Proporcione educación al individuo y sus cuidadores
- Revise periódicamente las políticas y procedimientos locales

Evaluación periódica

- La interpretación diagnóstica requiere conocimiento holístico del individuo y su herida
- Evaluar las intervenciones basadas en la eficacia para resolver signos y síntomas de la infección de la herida y la condición general del individuo. Considere lo siguiente:
 - ¿Disminuyó el dolor del individuo?
 - ¿Disminuyó el exudado?
 - ¿Se resolvió el mal olor?
 - ¿Disminuyó el eritema y el edema?
 - ¿Hay una reducción del tejido no viable?
 - ¿Se reduce el tamaño y/o profundidad de la herida?
- Monitore la condición del tejido periférico de la herida, especialmente en heridas que exudan excesivamente
- Si hay un mejoramiento limitado o ninguno en los signos y síntomas de la infección de la herida, vuelva a evaluar al individuo y su herida y ajuste el plan de manejo
- Considere si se requieren investigaciones adicionales
- Considere remitir al individuo a servicios especializados (por ejemplo, una clínica de heridas)
- Documente las evaluaciones de la herida (por ejemplo, fotografía digital seriada)

Figura 3 | Manejo efectivo de infecciones en las heridas⁹⁵

Preparación de la base de la herida

El tejido necrótico, no viable proporciona un foco de infección, exagera la respuesta inflamatoria e impide la curación de la herida.¹² Esto incluye materiales extraños (restos de apósitos, biopelícula de múltiples organismos o escaras, exudado o escombros) en la base de la herida. Los principios de la preparación de la base de la herida son conceptos arraigados, que también incluyen las siglas en inglés TIME (Tejido; Infección/Inflamación; Humedad; Borde)^{23, 96} y Cuidado de herida basado en biopelículas (BBWC).⁹⁷ Estos principios promueven el mantenimiento de una base de herida saludable a través de limpieza terapéutica de herida, interrupción de biopelículas y eliminación de tejido necrótico, no viable mediante el desbridamiento de la herida.

DESBRIDAMIENTO

Para estimular la curación de la herida y manejar la carga biológica existen un número de métodos de desbridamiento (consulte la Tabla 5). Se ha demostrado que el desbridamiento proporciona una ventana de oportunidad en la cual las defensas de la biopelícula se interrumpen temporalmente, permitiendo un aumento de eficacia de las estrategias de manejo tópico y sistémico.¹³ Se requieren investigaciones adicionales para establecer la frecuencia óptima de desbridamiento. Sin embargo, la opinión de los expertos sugiere que se debe realizar el desbridamiento por lo menos una vez a la semana. Para interrumpir la adhesión e impedir la dispersión, use una combinación de estrategias de desbridamiento junto con limpieza clínica con antisépticos tópicos y la aplicación de apósitos antibacterianos para terapia de heridas.^{12, 98} Los disruptores de biopelículas nuevos y efectivos que no contengan antisépticos pueden ofrecer una alternativa a las terapias que contienen antisépticos.

Tabla 5 Tipos de desbridamientos		
Tipo de desbridamiento	Método	Efecto en la biopelícula
Quirúrgico	Realizado en el quirófano usando escalpelo y tijeras ^{91, 99}	<ul style="list-style-type: none"> ■ Interrumpe la biopelícula y elimina focos de infección⁹⁹ ■ Si se elimina todo el tejido, se puede interrumpir una biopelícula más profunda⁹⁹
Conservadora/aguda	Realizada usando una técnica aséptica con cureta, escalpelo y tijeras estériles ^{91, 99}	Elimina e interrumpe la biopelícula superficial ⁹⁹
Autolítico	Desbridamiento selectivo y lento que ocurre naturalmente y que puede ser ayudado con agentes tópicos y apósitos para heridas contemporáneos, incluyendo: ^{91, 99} <ul style="list-style-type: none"> ■ Yodo de cadexómoro ■ Miel ■ Apósito para heridas con fibra gelificante ■ Polihexametileno de biguanida (PHMB) 	Eficacia variable sobre las biopelículas dependiendo del producto y de la fase del ciclo de la biopelícula sobre la que se aplica ⁹⁹
Mecánico	Desbridamiento no selectivo realizado usando: ⁹⁹ <ul style="list-style-type: none"> ■ Irrigación terapéutica (de 4 a 15 psi) ■ Paños de fibra de monofilamento ■ Ultrasonido de baja frecuencia ■ Hidrocirugía 	Algunos niveles de interrupción y eliminación de la biopelícula ⁹⁹
Enzimático químico/tensioactivo	Aplicación de enzimas exógenas o productos químicos en la superficie de la herida, que incluyen: ⁹⁹ <ul style="list-style-type: none"> ■ Alginogel ■ Desbridadores enzimáticos ■ Limpiadores de heridas y geles con concentraciones altas o bajas de tensioactivo 	Algunos niveles de interrupción y eliminación de la biopelícula ^{99, 106}
Terapia bioquirúrgica/terapia larval	Larvas de moscas estériles que producen una mezcla de enzimas proteolíticas ^{91, 100, 101}	Buena evidencia de eliminación de la biopelícula <i>in vitro</i> ^{100, 101}



*Dejar de ungir
heridas y comenzar
a limpiar heridas*

El impacto de los diferentes tipos de desbridamiento en biopelículas depende de su etapa en el ciclo de vida. Los médicos deben ser conscientes de la eficacia de las diferentes estrategias de desbridamiento y agentes tópicos terapéuticos para la prevención, maduración y dispersión de biopelícula. Al realizar la desbridación de la herida, siempre debe trabajar dentro del alcance de la práctica y de la política y los procedimientos locales.

LIMPIEZA DE HERIDAS INFECTADAS

Las heridas infectadas deben limpiarse cuidadosamente en cada cambio de apósito. Existe una diferencia entre enjuagar una herida y limpiar una herida. La limpieza terapéutica de heridas muestra las siguientes características:²³

- La aplicación de una solución de limpieza que tiene el potencial de interrumpir la biopelícula y matar a las bacterias planctónicas y otros organismos (la Tabla 6 describe la eficacia de diferentes soluciones de limpieza)
- Promoción de la seguridad de la herida y del individuo
- Disponibilidad en una variedad de entornos (hospital, clínica y hogar)
- Irrigación que se realiza con una presión adecuada de una libra por pulgada cuadrada
- El tejido periférico de la herida se mantiene y protege de maceración.

Aún no se ha establecido de manera determinante cuál es el agente de limpieza ideal y el método óptimo de limpieza de heridas. Puede haber un papel para la irrigación cuidadosa con una solución antiséptica (consulte Terapia antimicrobiana tópica).

Los tensioactivos bajan la tensión superficial entre la base de la herida y el líquido (o entre dos líquidos), promoviendo así la dispersión del líquido por la base de la herida y facilitando la separación de tejido suelto y no viable. Esta característica ha sido aprovechada para el desarrollo de varios tensioactivos que se combinan con antimicrobianos (por ejemplo, polihexametileno de biguanida [PMHB] y undecilenamidopropil de betaína; dihidrocloruro y fenoxietanol de octenidina; y octenidina y etilheltilglicerina).²³ El uso de estos limpiadores antimicrobianos que contienen tensioactivos o limpiadores que contienen conservantes antimicrobianos es útil para interrumpir la biopelícula en la herida.^{102, 106}

Además, existen agentes limpiadores más nuevos que están súper oxidados y/o tienen menores concentraciones de ácido hipocloroso e hipoclorito de sodio, en comparación con preparaciones tradicionales altamente tóxicas que ya no se recomiendan. Se supone que estas soluciones más nuevas interrumpen la biopelícula y matan bacterias planctónicas y otros organismos, a la vez que son seguras para la herida y el individuo.^{103, 104}

APLICACIÓN A LA PRÁCTICA

El diagnóstico y tratamiento inmediato de la infección promueven la curación de la herida y minimizan el impacto en la persona, su cuidador y los sistemas de atención médica. El tratamiento de una herida infectada debe cumplir con un plan de tratamiento claro y decisivo.

El manejo de comorbilidades requiere el enfoque de un equipo interdisciplinario. Una técnica cuidadosa de higiene y desbridamiento de la herida facilitará la erradicación de microbios planctónicos o de biopelícula. En ausencia de signos sistémicos de infección de la herida, puede ser suficiente el tratamiento local con antisépticos, tensioactivos (en forma de gel o solución) y vendajes antimicrobianos.

Se recomiendan antimicrobianos tópicos después del desbridamiento para evitar (o por lo menos demorar) la adhesión de microbios planctónicos y para matar toda biopelícula interrumpida o dispersa. La Tabla 7 proporciona un resumen de las opciones tópicas para las infecciones de las heridas.



*Es esencial realizar
evaluaciones
periódicas del
individuo, sus
heridas y el plan de
manejo*

Tabla 6 Soluciones y geles de limpieza				
Solución	Tipo	Citotoxicidad	Efecto en la biopelícula	Comentarios
Solución salina normal estéril	Isotónica ¹⁰⁵	Ninguno	Ninguno	■ Solución estéril no antiséptica ¹⁰³
Agua estéril	Hipotónico	Ninguno	Ninguno	■ Solución estéril no antiséptica ¹⁰³
Agua potable del grifo	Varía en contenido	Desconocido/disponible	Ninguno	■ No estéril ¹⁰³
Polihexa-metileno de biguanida (PHMB)	Tensioactivo antimicrobiano	Bajo a ninguno ²³	Las cualidades tensioactivas interrumpen las adhesiones de la biopelícula ^{23,106}	■ Disponible en preparaciones de geles e irrigación que se pueden usar juntas o por separado ■ Baja la tensión superficial del líquido, lo que permite una mayor dispersión y facilita la separación de tejido no viable ²³ ■ No promueve la resistencia bacteriana ²³
Diclorhidrato de octenidina (OCT)	Tensioactivo antimicrobiano	<ul style="list-style-type: none"> ■ Las pruebas <i>In vitro</i> muestran alta toxicidad¹⁰⁷ ■ La falta de absorción sugiere que no hay efectos sistémicos¹⁰⁷ ■ No muestra que interrumpe la curación 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Evita la formación de una biopelícula nueva por al menos 3 horas¹⁰⁸ ■ Inhibe el crecimiento de bacterias planctónicas y biopelícula bacteriana por hasta 72 horas¹⁰⁸ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Disponible en preparaciones de geles e irrigación que se pueden usar juntos o por separado¹⁰⁷ ■ Baja la tensión superficial del líquido, lo que permite una mayor dispersión y facilita la separación de tejido no viable¹⁰⁸
Ácido hipocloroso (HOCL) e hipoclorito de sodio (NaOCL)	Antiséptico	Puede variar dependiendo de las concentraciones	<ul style="list-style-type: none"> ■ Penetra rápidamente la biopelícula, matando las formaciones dentro de ella¹⁰³ ■ No promueve la resistencia de cepas bacterianas¹⁰³ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Se supone que proporciona descaraación y actividad antimicrobiana ■ Disponible en preparaciones de geles e irrigación que se pueden usar juntas o por separado
Yodo povidona	Antiséptico	Varía dependiendo de las concentraciones ¹⁰⁸	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inhibe el desarrollo de una biopelícula nueva¹¹⁰ ■ Erradica las colonias jóvenes de la biopelícula¹¹⁰ ■ Reduce significativamente las colonias maduras de la biopelícula¹¹⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Modula los potenciales de la reacción de reducción-oxidación y mejora la angiogénesis, promoviendo así la curación¹¹¹ ■ Puede inhibir el exceso de niveles de proteasa en heridas crónicas¹¹¹

Tabla 7 Terapias tópicas para infecciones de las heridas			
Agente microbiano	Tipo	Eficacia en la biopelícula	Instrucciones de uso
Alginogel enzimático	Alginogel con dos enzimas: <ul style="list-style-type: none"> ■ Lactoperoxidasa ■ Glucosa oxidasa 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Evita la formación de biopelículas a una concentración 0,5% (p/v)^{112,113} ■ Inhibe el crecimiento de biopelículas establecidas a concentraciones más altas ■ No interrumpe la biomasa de la biopelícula^{112,113} 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Concentraciones de alginato de 3% y 5% dependiendo del nivel del exudado^{112,113}
Yodo (povidona y cadexómoro)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Solución ■ Apósitos impregnados para heridas ■ Polvo y pasta 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inhibe el desarrollo de una biopelícula nueva^{110,114} ■ Erradica las colonias jóvenes de la biopelícula^{110,115} ■ Reduce significativamente las colonias maduras de la biopelícula^{110,114} 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Contraindicado en individuos sensibles al yodo o con trastornos tiroideos o renales¹¹⁰ ■ Contraindicado en aquellos con quemaduras extensas¹¹⁰
Miel	<ul style="list-style-type: none"> ■ De grado médico ■ Apósitos impregnados con miel 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Inhibe el crecimiento de la biopelícula¹¹⁶⁻¹¹⁸ ■ Reduce la formación de colonias en la biopelícula¹¹⁹ ■ Inhibe el quórum sensing de la biopelícula, reduciendo así la capacidad de proliferar¹²⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Seleccione productos que hayan sido irradiados con rayos gamma¹¹⁹ ■ Las especie leptospermum es más efectiva que otros tipos¹¹⁹
Plata	<ul style="list-style-type: none"> ■ Sales (por ejemplo, sulfadiazina de plata, nitrato de plata, sulfato de plata, CMC de plata) ■ Metálico, por ejemplo, fibras nanocristalinas de nailon recubiertas con plata ■ Apósitos impregnados para heridas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Desnaturaliza la biopelícula bacteriana existente en concentraciones superiores a 5 µg/ml¹²⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cambia más frecuentemente en heridas con exceso de exudado ■ Evite en individuos con sensibilidad a la plata¹²¹
Plata iónica combinada etileneadiamina-Tetracetato (EDTA) y cloruro de Bencetonio (BEC) (agentes anti-biopelícula)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Apósitos de gel de carboximetilcelulosa impregnado con plata iónica mejorada con EDTA y BEC 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Combina componentes anti-biopelícula y antimicrobianos que funcionan en sinergia para interrumpir la biopelícula y exponer a los microorganismos asociados a la acción del antimicrobiano de amplio espectro de plata iónica¹²² ■ Erradica las biopelículas maduras en 5 días¹²⁴ ■ Evita la formación de biopelículas¹²⁴ ■ Mejora asociada en las tasas de curación¹²⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cambie más frecuentemente en heridas con exceso de exudado ■ Evite en individuos con sensibilidad a la plata, EDTA o BEC¹²³
Tensioactivo	<ul style="list-style-type: none"> ■ Geles de tensioactivo concentrados con conservantes antimicrobianos 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Evita la formación de biopelículas¹²⁶ ■ Aumenta la eficacia del antibiótico ■ Erradica las biopelículas maduras 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Se puede usar entre desbridaciones o después de ellas para evitar un nuevo establecimiento de biopelícula ■ Puede requerir una aplicación diaria para los primeros días

Terapia tópica antimicrobiana



Use antisépticos en la menor concentración efectiva para minimizar el daño a la piel y a las células tisulares involucradas en la curación de heridas.



Use un antiséptico tópico por 2 semanas antes de sacar conclusiones sobre su efectividad para manejar una infección en una herida.

El término "antimicrobiano" se refiere a desinfectantes, antisépticos y antibióticos.¹¹ Los desinfectantes son sustancias recomendadas por el fabricante para aplicación a un objeto inanimado para matar microorganismos y no son adecuados para uso interno. Algunos desinfectantes en concentraciones más bajas se usan como antisépticos (por ejemplo, el hipoclorito de sodio).

TERAPIA TÓPICA ANTISÉPTICA

Los antisépticos, también conocidos como desinfectantes para la piel, tienen un efecto disruptivo o biocida sobre las bacterias, los hongos y/o los virus, dependiendo del tipo y concentración de la preparación. Los antisépticos tienen múltiples sitios de acción antimicrobiana sobre las células objetivo y, por lo tanto, tienen un bajo riesgo de resistencia bacteriana. Así, los antisépticos tienen el potencial de jugar un papel importante en el control de carga biológica en heridas, a la vez que limitan la exposición a antibióticos y reducen el riesgo de resistencia antibiótica adicional.¹²⁷ En el contexto de un aumento de resistencia a los antibióticos y la caída dramática en el número de antibióticos en desarrollo, la restricción del uso de tratamientos antisépticos potencialmente útiles (por ejemplo, la plata) es especialmente desafortunado.

Los antisépticos tópicos no son selectivos y pueden ser citotóxicos si no se administran a la herida de manera sostenida. Esto significa que pueden matar células de la piel o los tejidos involucradas en la curación (por ejemplo, neutrófilos, macrófagos, queratinocitos y fibroblastos), impactando el proceso de curación. La citotoxicidad puede depender de la concentración,^{11, 23} ya que algunos antisépticos en bajas concentraciones no son citotóxicos. Antisépticos de nueva generación, como el PMHB²³ y dihidrocloruro de octenidina¹⁰⁷, no son citotóxicos. Es esencial usar productos con una liberación sostenida del agente antimicrobiano en concentraciones lo suficientemente bajas para minimizar la toxicidad, pero que aún sean capaces de destruir o inhibir el crecimiento bacteriano o de hongos.

Muchos de los antisépticos más viejos, incluso el peróxido de hidrógeno y el hipoclorito de sodio (por ejemplo, EUSOL), ya no se recomiendan debido al alto riesgo de daño a los tejidos asociado con su uso.^{128, 129} La excepción es el uso para el manejo de heridas en entornos con bajos recursos, donde antisépticos alternativos y modernos no siempre están disponibles.

En general, la mayoría de las heridas en curación no requieren el uso de terapia antimicrobiana. Se recomiendan las terapias tópicas antisépticas para:²³

- La prevención de infecciones en individuos que se considera que tienen un mayor riesgo
- El tratamiento de infecciones de las heridas localizadas
- El tratamiento local de infecciones de las heridas en casos de dispersión local o infección sistémica de las heridas, usando antisépticos junto con antibióticos sistémicos.

La duración del uso debe personalizarse en base a una evaluación periódica de la herida. Muchos médicos recomiendan el uso de una prueba de 2 semanas con antisépticos tópicos, ya que esto permite el tiempo suficiente para que el agente tópico ejerza una actividad beneficiosa. Se debe revisar el uso después de 2 semanas y ajustar el plan de manejo de manera correspondiente.^{23, 103}

La práctica de alternar o rotar terapias tópicas de las heridas ha ganado popularidad.¹³⁰ La premisa para esta estrategia es que la supresión de un rango de microbios se logra a través de la aplicación de diferentes antisépticos tópicos en una rotación de 2 o 4 semanas. Junto con la limpieza y desbridación terapéuticas, alternar el tipo de antiséptico aplicado a la herida puede asistir en la restauración de un equilibrio microbiano. Sin embargo, se requieren investigaciones adicionales para apoyar esta práctica clínica emergente.¹³⁰



Los antimicóticos tópicos no se recomiendan para el manejo general de las infecciones de las heridas

ANTIBIÓTICOS TÓPICOS

El uso de antibióticos tópicos que contengan una forma de dosis baja de antibiótico puede inducir resistencia. El uso de antibióticos tópicos está rodeado de controversia y el debate está conformado por un trabajo extensivo de la herida individual. Debido a la preocupación global con respecto a la resistencia a los antibióticos, médicos experimentados deben considerar el uso de antibióticos tópicos para el manejo de heridas solo en heridas infectadas bajo circunstancias muy específicas.¹³¹ Los ejemplos incluyen el uso de:

- El gel tópico de metronidazol para el tratamiento del mal olor en heridas con hongos¹³²
- Sulfadiazina de plata para el tratamiento de quemaduras y heridas¹³⁰
- Mupirocina, un antibiótico tópico específico, sin compuestos similares usados de manera sistémica u oral.¹³³

La evidencia general sobre la eficacia de los antimicrobianos tópicos en el manejo de heridas es confusa. La mayoría del uso se basa en estudios de laboratorio más que investigación clínica. Preocupa el uso tópico de ungüento oftálmico de cloranfenicol usado ampliamente por cirujanos plásticos como profilaxis quirúrgica tópica postoperatoria.¹³⁴

La aplicación de una dosis de cloranfenicol tópico a heridas suturadas de alto riesgo después de cirugías menores, produce una reducción absoluta moderada de la tasa de infección que es estadísticamente pero no clínicamente significativa.¹³⁴ Con la terapia tópica oftálmica, existe un riesgo teórico, pero aún no probado de manera concluyente, de anemia aplásica idiosincrática inducida por el cloranfenicol. Se han reportado un pequeño número de casos no fatales de discrasia en sangre que se sospecha fueron inducidos por cloranfenicol tópico.^{135, 136}

TERAPIA TÓPICA ANTIMICÓTICA

La terapia tópica antimicótica se puede usar junto con una buena práctica de cuidado de heridas (por ejemplo, manejo del exudado de la herida y otras fuentes de humedad en las cuales proliferan los hongos). La identificación precisa de los hongos, a pesar de ser rara, es imperativa para seleccionar los tratamientos tópicos y sistémicos adecuados.¹³⁷ La asociación de infección micótica con una tasa de mortalidad alta en individuos con quemaduras, sugiere que es adecuado un manejo más agresivo con un tratamiento sistémico.^{138, 139}

El muestreo de la herida y el análisis molecular sugieren que las heridas crónicas con biopelículas asociadas a hongos tienen perfiles microbianos únicos que requieren un enfoque individualizado. Las terapias antimicóticas (por ejemplo, el miconazol tópico) pueden ser adecuadas. Sin embargo, el riesgo es una penetración escasa a través de la biopelícula que contribuye a la selección de los fenotipos resistentes.^{15, 140}

Terapia con antibióticos



Los antibióticos sistémicos se deben reservar para usar solo cuando el grado de infección no se puede controlar únicamente con una intervención local (es decir, antiséptico tópico y desbridación en cada cambio de apósito).

Los antibióticos no se deben usar de rutina solo para promover la curación de la herida. El uso sensato de antibióticos se reserva para infecciones de las heridas confirmadas por signos y síntomas clínicos y/o confirmación de consultas microbiológicas. Los antibióticos deben usarse en combinación con estrategias de manejo de heridas prudentes, como la preparación de la base de la herida (es decir, desbridamiento y limpieza terapéutica).^{11, 141, 142}

El uso excesivo de antibióticos en humanos y ganado, conjunto a una prescripción de antibióticos y patrones de uso inadecuados, ha producido un aumento de la resistencia a los antibióticos en todo el mundo.^{142, 143} Con el tiempo, las cepas de bacterias que no mueren por el efecto bactericida de los antibióticos proliferan y se dispersan por las comunidades. Como resultado, bacterias multiresistentes que no se pueden tratar son cada vez más comunes y conducen a un aumento de las tasas de mortalidad.^{143, 144}

El cultivo de heridas estándar y las tecnologías avanzadas (consulte las investigaciones para diagnosticar infecciones de las heridas) no necesariamente proporcionan información concluyente con respecto a la identidad de la bacteria causante de una herida infectada o a los tratamientos para los cuales el microbio causante es sensible.¹⁴¹ Por lo tanto, usar la terapia con antibióticos incorrecta contribuye al desarrollo de bacterias multiresistentes.¹⁴⁴

Incluso cuando se elige un antibiótico adecuado para manejar una infección de una herida, existen desafíos al tratamiento. Los antibióticos deben ser capaces de llegar al sitio anatómico de la infección en concentraciones adecuadas para ser efectivos en la destrucción de los agentes infecciosos. La biodisponibilidad de los diferentes antibióticos es variable y depende de su capacidad para cruzar barreras de tejidos y penetrar el hueso (por ejemplo, para tratar osteomielitis). La absorción, circulación, profusión y unión de proteína plasmática influyen en la penetración de un antibiótico.^{11, 145} Si tiene dudas, comuníquese con un farmacéutico o microbiólogo médico para que lo asesore.

PROFILAXIS CON ANTIBIÓTICOS

La profilaxis es el uso de una o más medidas para evitar el desarrollo de enfermedades en individuos que tienen un riesgo alto de infección. Mientras que las intervenciones profilácticas pueden ser químicas, biológicas o mecánicas, en el caso de las heridas quirúrgicas, generalmente la profilaxis se refiere a terapia sistémica con antibióticos.¹⁴⁶

Más a menudo la profilaxis con antibióticos se usa para evitar infecciones en los sitios de incisión y heridas traumáticas en las cuales se espera que el nivel de contaminación microbiana sea significativo.⁵⁴

Desarrollos futuros

Con la creciente resistencia de los patógenos a los antibióticos, existe una necesidad urgente de desarrollar tratamientos novedosos para las infecciones de las heridas. Al presente, se está realizando una variedad de proyectos de investigación para evaluar la función de varios métodos en el tratamiento de las infecciones. Parte de este promisorio trabajo se describe a continuación.

Nuevas tecnologías para apósitos como la combinación de apósitos de plata que incorporan EDTA y tensioactivo BeCL han demostrado *in vitro* la interrupción de la biopelícula con una aplicación tópica segura.¹²⁵ Como se indicó anteriormente, está creciendo la evidencia de que el tensioactivo tiene efectividad para la actividad anti-biopelícula. Un nuevo gel tensioactivo concentrado sin antiséptico pero que contiene un sistema conservante antimicrobiano ha demostrado su eficacia para interrumpir la biopelícula en un modelo explantado.¹⁰⁶

Los organismos multicelulares han evolucionado un arsenal de moléculas de defensa del huésped,¹⁰⁶ incluso péptidos antimicóticos (AMP), con el objetivo de controlar la proliferación microbiana y de modular la respuesta inmune del huésped a una variedad de insultos biológicos. Los péptidos antimicrobianos pueden tener potencial terapéutico para el tratamiento de lesiones epiteliales o de la piel que no presenten un riesgo para la vida.¹⁴⁷ Dos ejemplos de esto incluyen la talactoferrina, que se ha demostrado que estimula la curación de las heridas, y el pexiganan, que se desarrolló para el tratamiento tópico de úlceras diabéticas en los pies.

Los bacteriófagos y las lisinas son intervenciones que usan virus bacterianos como agentes antibacterianos, finalmente ocasionando lisis y muerte de las células bacterianas del huésped. Estas intervenciones fueron de uso popular muchos años atrás, pero el desarrollo de antibióticos en los países occidentales hizo su uso obsoleto. Sin embargo, aún estaban siendo desarrollados en países como Rusia y ahora se están investigando nuevamente en occidente.¹⁰³

Los anticuerpos monoclonales terapéuticos están disponibles para tratar el cáncer y otras enfermedades. Hasta ahora, ninguno ha sido aprobado para el tratamiento de infecciones bacterianas. Sin embargo, existe una considerable investigación en curso en este campo. Los anticuerpos que se unen directamente a las bacterias generalmente funcionan mediante la opsonización de las bacterias para fagocitosis.

Los potenciadores de antibióticos de uso actual, incluso conjugados anticuerpo-antibiótico, podría funcionar invirtiendo los mecanismos de resistencia en patógenos naturalmente sensibles, o sensibilizando a cepas naturalmente resistentes. Mucho de este trabajo aún es *in vitro*. Sin embargo, existe mucho potencial para el uso futuro de estos métodos.^{148, 150}

Además, está en curso investigaciones para explorar el uso de nanopartículas para entregar agentes terapéuticos objetivo en la base de la herida. Esto puede ser útil en el manejo de bacterias y hongos.

La terapia fotodinámica usa agentes fármacos fotosensibilizadores, que la bacteria absorbe selectivamente. Estas moléculas, cuando se exponen a la luz visible, producen especies reactivas al oxígeno que lisan las bacterias. Hay investigaciones en curso para el uso de esta terapia en la inhibición de infecciones de las heridas.

Otras áreas de investigación involucran desarrollos en la detección y manejo de biopelículas, incluso:¹⁵¹

- Pruebas de diagnóstico para detectar la biopelícula junto a la cama del paciente
- Una mayor comprensión de las estrategias de desbridación para interrumpir la biopelícula
- Tratamientos que bloquean la formación de biopelículas a través de la interrupción del quórum sensing.

La detección de bacterias en el punto de cuidado junto a la cama también está avanzando con dispositivos electrónicos, nanopartículas y terapia fotodinámica. Ahora existe un dispositivo (Moleculight) que ilumina la herida con una delgada banda de luz violeta, que ocasiona que los fluoróforos en las bacterias emitan fluorescencia, permitiendo la captura de una imagen electrónica. Aproximadamente se detectan 10 especies de bacterias habituales en las heridas crónicas a una profundidad de 1,5 mm. Las pruebas clínicas iniciales de los dispositivos se han probado útiles para guiar el desbridamiento de las heridas. Se requieren estudios para dilucidar la significancia clínica de estos hallazgos.

Glosario de términos

Aerobio: un organismo que requiere de la presencia de oxígeno en su entorno para sobrevivir y multiplicarse.¹⁵²

Agua potable: agua que es adecuada para consumo humano y de animales.⁹¹

Anaerobio: un organismo que puede sobrevivir y multiplicarse en ausencia de oxígeno en su entorno. Algunas bacterias se clasifican como anaerobios facultativos, ya que pueden sentir la concentración de oxígeno en su entorno y ajustar su metabolismo de manera correspondiente.¹⁵²

Antibióticos: una pequeña molécula natural o sintética que tiene la capacidad de destruir o inhibir el crecimiento bacteriano.^{153, 154} Los antibióticos tienen como objetivo sitios específicos en las células bacterianas, a la vez ellos no influyen a las células humanas, por lo tanto tienen baja toxicidad. Pueden administrarse de manera sistémica o en preparaciones tópicas. La resistencia a los antibióticos es una importante preocupación de salud global.^{143, 144}

Antimicrobiano: una sustancia que actúa directamente sobre un microbio de manera de que matará al organismo o impedirá significativamente el desarrollo de nuevas colonias. El término incorpora desinfectantes, antisépticos y antibióticos.⁹¹ Es posible que se requiera terapia antimicrobiana cuando otros métodos de erradicación de la infección de la herida son insuficientes para manejar una infección de la herida localizada, o cuando la infección es sistémica o se dispersa.

Antimicóticos: perteneciente a una sustancia que mata hongos o inhibe su crecimiento o reproducción. Pueden ser agentes sistémicos o tópicos.

Antisepsis: la eliminación de la carga biológica de un tejido vivo.

Antisépticos: agentes no selectivos que se aplican de manera tópica para inhibir la multiplicación de microorganismos o para matarlos. Pueden tener un efecto tóxico en las células humanas. El desarrollo de resistencia a los antisépticos no es común.

Bacteria: organismo procariótico unicelular que puede estar en el rango de benigno a patógeno invasor. Puede ser aeróbico, anaeróbico, móvil o inmóvil. Generalmente, tienen una pared y membrana celular que se convierten en los objetivos de muchos compuestos antibacterianos.

Bacterias planctónicas: las células planctónicas son bacterias que crecen en un entorno de libre flotación, que significa que no son parte de una comunidad estructurada o biopelícula.⁴⁷

Bactericida: agentes que matan bacterias a través de procesos celulares únicos o múltiples.

Bacteriostático: se refiere a la multiplicación/crecimiento

bacteriano que se previno o inhibió, pero que puede recomenzar si se elimina el agente inhibitorio.

Carga biológica: grado o carga de microorganismos (por ejemplo, bacterias, virus, hongos) que crea contaminación en una herida.⁹¹ La cantidad y virulencia de los microbios influyen el grado de la carga biológica.

Células persistentes (persisters): células que resisten el nivel tóxico general de un fármaco (por ejemplo, un antibiótico) o una intervención, a pesar de que el organismo, generalmente, no es genéticamente resistente al tratamiento.¹⁵⁹

Celulitis (también llamada propagación de la infección): se produce cuando bacterias y/o sus productos han invadido los tejidos circundantes ocasionando una inflamación aguda y difusa y una infección de la piel o de los tejidos subcutáneos.^{153, 156}

Crepitación: una sensación de crujidos o sonidos que se detecta al palpar los tejidos y que se debe a la liberación de gas en los tejidos por microorganismos anaeróbicos.⁹¹ La crepitación puede asociarse con la presencia de *Clostridium perfringens*.

Cuerpo extraño: presencia en la herida de cuerpos no naturales que pueden ser el resultado del proceso de la herida (por ejemplo, tierra, suciedad o vidrio), o que surjan de la reparación de la herida (por ejemplo, suturas, grapas, implantes ortopédicos o drenajes).

Cultivo de la herida: muestra de tejido o fluido tomada de la base de la herida y que se coloca en un contenedor estéril para el transporte al laboratorio. En el laboratorio, la muestra se coloca en una sustancia que promueve el crecimiento de los organismos y con un microscopio se evalúan el tipo y la cantidad de organismos que crecen. Los cultivos de heridas se usan para determinar el tipo y la cantidad de microorganismos en una herida.¹⁶³

Demora en la curación de la herida: curación de la herida que avanza a un ritmo más lento de lo esperado para el individuo y la herida. En heridas quirúrgicas abiertas, se puede esperar que el margen epitelial avance a aproximadamente 5mm por semana.³³ Se puede esperar que las lesiones por presión limpias muestren signos de curación en 2 semanas.⁹¹

Desbridamiento: la remoción de tejido desvitalizado (no viable) de la herida o adyacente a ella.¹⁵⁴ El desbridamiento también elimina el exudado y las colonias de bacterias (por ejemplo, biopelícula) de la base de la herida y promueve un entorno de estimulación. Los métodos de desbridación incluyen el desbridamiento autolítico (promoción de autólisis que se produce naturalmente), desbridamiento biológico (por ejemplo, terapia larval), desbridamiento cortante conservador, desbridamiento enzimático, desbridamiento mecánico, desbridamiento ultrasónico de baja frecuencia y desbridamiento quirúrgico.¹⁵⁷

Desinfectante: sustancias recomendadas por el fabricante para la aplicación a un objeto inanimado para matar microorganismos.

EDTA: ácido etilendiamintetracético

Escara: costra gruesa y coagulada producida por una aplicación corrosiva, quemadura térmica o gangrena.⁹¹

Fagocitosis: proceso por el cual ciertas células vivas (fagocitos) tragan o ingieren otras células o partículas.

Fenotipo: características o rasgos observables de un organismo vivo que surgen de su constitución genética.

Hacer bolsas: se produce cuando el tejido granular no crece de manera uniforme en toda la herida, o cuando la curación no avanza de abajo hacia la parte superior de la herida. Los bolsillos pueden albergar bacterias.⁹¹

Hongos: organismos eucariotas, filamentosos (hifas fúngicas multicelulares) o de brote o yema (levadura unicelular), o un organismo dimórfico que es miembro del reino Fungi. Esto incluye un gran número de organismos ubicuos, algunos de los cuales son patógenos potenciales.

Induración: endurecimiento de la piel y los tejidos subcutáneos alrededor de una herida⁹¹ debido a la inflamación que puede ser secundaria a una infección.

Linfangitis: inflamación de los vasos linfáticos, que se ven como rayas rojas en la piel cerca de un sitio de infección.

pH: medida en una escala de 0 a 14 de acidez o alcalinidad, con 7 siendo neutro, mayor de 7 siendo más alcalino y menos de 7 siendo más ácido.⁹¹

Pirexia: elevación anormal de la temperatura corporal, o condición febril.¹⁶⁰

Profilaxis: uso de una o más medidas para evitar el desarrollo de enfermedades en huéspedes susceptibles que tienen un riesgo alto de infección. Las intervenciones profilácticas pueden ser químicas, biológicas o mecánicas, pero en el caso de las heridas quirúrgicas, generalmente son antibióticos sistémicos.¹⁴⁶

Quebradizo: tejido que sangra fácilmente, por lo general debido a una carga biológica alta.⁹¹

Quórum sensing: sistema de comunicación de célula a célula que depende de la densidad, a través de pequeñas moléculas que regulan las expresiones de genes y el comportamiento de las bacterias en la comunidad.^{47, 161}

Resistencia/tolerancia: la resistencia antimicrobiana se refiere a un mecanismo específico de resistencia a fármacos. Por ejemplo, la producción de una enzima betalactamasa que confiere resistencia a los antibióticos betalactámicos. (ej. Penicilina). Tolerancia se refiere a la disminución de la

susceptibilidad y mayor tolerancia a los antimicrobianos de manera no específica.¹⁴³ Las biopelículas tienen mayor tolerancia a los antimicrobianos debido a la menor penetración y al metabolismo dentro de la biopelícula.

Secuestrar: desprender o separar una pequeña porción anormal de un todo.¹⁶⁰

Sepsis: es una complicación que pone en riesgo la vida, caracterizada por un rango de signos y síntomas que surgen de una abrumadora respuesta del huésped a la infección. Los signos y síntomas de sepsis incluyen dolor excesivo, confusión o desorientación, falta de aire, temblores, fiebre o temperatura muy baja, alto ritmo cardíaco y sudoración. También puede incluir signos de infección más localizados (por ejemplo, diarrea, dolor de garganta, síntomas respiratorios).¹⁶²

Técnica aséptica: una técnica de manejo de heridas que minimiza la introducción de nuevos microorganismos patógenos en la herida y protege al individuo y al profesional de la salud de infecciones cruzadas.^{40, 155}

Tejido esfacelado: tejido blando no vascular y no viable. El color y espesor varían dependiendo de la hidratación del tejido y puede estar ocultando estructuras o tunelización subyacentes.

Tejido granular: tejido rosado/rojo, húmedo y brillante que está compuesto por nuevos vasos sanguíneos, tejido conjuntivo, fibroblastos y células inflamatorias, que llena una herida abierta cuando comienza a curarse. Generalmente, parece rosado o rojo oscuro con una superficie irregular y granulada.¹⁵³

Tejido necrótico/necrosis: tejido muerto (desvitalizado) que es de color oscuro y está compuesto por células deshidratadas de tejido muerto. El tejido necrótico actúa como una barrera para la curación al evitar la reparación completa del tejido y promover la colonización microbiana.¹⁵⁸

Tejido que rodea la herida: área inmediatamente adyacente al borde de la herida y que se extiende hasta que el color y la consistencia del tejido cambien.

Tensioactivo: es una sustancia natural compleja formada por seis lípidos (grasas) y cuatro proteínas que se produce en los pulmones. También puede fabricarse sintéticamente. El tensioactivo reduce la tensión superficial del líquido en los pulmones y ayuda a que los pequeños sacos de aire (alveolos) en los pulmones sean más estables.

REFERENCIAS

1. Davis E. Education, microbiology and chronic wounds. *J Wound Care* 1998; 7(6):27-4.
2. Collier M. Recognition and management of wound infections. *World Wide Wounds* 2004.
3. Eberlein T, Assadian O. Clinical use of polihexanide on acute and chronic wounds for antiseptics and decontamination. *Skin pharmacology and physiology* 2010 Sep 8; 23(Suppl. 1):45-51.
4. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini Ed, et al. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1):37-44.
5. Kirketerp-Møller K, Jensen PO, Fazli M, Madsen KG, et al. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. *J Clin Microbiol* 2008; 46(8):2712-22.
6. Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jensen PO, Madsen KG, et al. Why chronic wounds will not heal: A novel hypothesis. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1):2-10.
7. Han A, Zenilman J, Melendez JH, Shirliff ME, et al. The importance of a multifaceted approach to characterizing the microbial flora of chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2011; 19(5):532-41.
8. Metcalf D and Bowler P. Biofilm delays wound healing: A review of the evidence. *Burns & Trauma* 2013; 1(1):5-12.
9. Kingsley A. A proactive approach to wound infection. *Nursing Standard* 2001; 15(30):50-8.
10. Bowler P. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. *Ann Med* 2002; 34(6):419-27.
11. Siddiqui AR, Bernstein JM. Chronic wound infection: facts and controversies. *Clinics in dermatology* 2010 Oct 31;28(5):519-26.
12. Wolcott RD, Kennedy JP, and Dowd SE. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds. *J Wound Care* 2009; 18(2):54-6.
13. Wolcott RD, Rumbaugh KP, James G, Schultz G, et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time-dependent therapeutic window. *J Wound Care* 2010; 19(8):320-8.
14. Davis SC, Ricotti C, Cazzaniga A, Welsh E, et al. Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization *in vivo*. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1):23-9.
15. Ramage G, Robertson SN, and Williams C. Strength in numbers: antifungal strategies against fungal biofilms. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 43(2):114-20.
16. Leake JJ, Dowd SE, Wolcott RD, and Zischkau AM. Identification of yeast in chronic wounds using new pathogen-detection technologies. *J Wound Care* 2009; 18:103-8.
17. Sibbald R, Orsted H, Schultz G, Coutts P, et al. Preparing the wound bed 2003: Focus on infection and inflammation. *Ostomy Wound Management* 2003; 49(11):24-51.
18. Enoch S and Harding K. Wound bed preparation: The science behind the removal of barriers to healing. *Wounds* 2003; 15(7):213-229.
19. Dow G, Browne A, and Sibbald G. Infection in chronic wounds: Controversies in diagnosis and treatment. *Ostomy Wound Management* 1999; 45(8):23-40.
20. Siddiqui AR and Bernstein JM. Chronic wound infection: Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28(5):519-26.
21. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(Suppl 1):S1-28.
22. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS), *Principles of best practice: Wound infection in clinical practice*. An international consensus, 2008. MEP Ltd, London.
23. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, et al. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? *Int Wound J* 2012; 9(Suppl 2):1-19.
24. Edwards R and Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17(2):91-6.
25. Lipsky BA and Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis* 2009; 49(10):1541-9.
26. Cooper R. *Understanding wound infection, in Identifying Criteria for Wound Infection*. European Wound Management Association Position Document. Cutting K, Gilchrist B, and Gottrup F, Editors, 2005. MEP Ltd, London.
27. Gardner SE and Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs* 2008; 10(1):44-53.
28. Gardner SE, Franz RA, and Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001; 9(3):178-86.
29. Gardner SE, Frantz RA, Park H, and Scherubel M. The inter-rater reliability of the clinical signs and symptoms checklist in diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2007; 53(1):46-51.
30. Kingsley AR. The wound infection continuum and its application to clinical practice. *Ostomy Wound Manage* 2003; 47(suppl A):S1-S.
31. Cutting KF, White RJ, Maloney P, and Harding KD. *Clinical identification of wound infection*. A Delphi approach, in European Wound Management Association Position Document: Identifying criteria for wound infection. Calne S, Editor, 2005. MEP Ltd, London.
32. Joseph WS and Lipsky BA. Medical therapy of diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100(5):395-400.
33. Cutting KF and Harding KG. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994; 3(4):198-20.
34. White RJ, Cutting KF, and Kingsley A. Critical colonisation: clinical reality or myth? *Wounds UK* 2005; 1(1):94-5.
35. Stotts NA and Hunt TK. Managing bacterial colonization and infection. *Clin Geriatr Med* 1997; 13:565-73.
36. Galpin JE, Chow AW, Bayer AS, and Guze LB. Sepsis associated with decubitus ulcers. *Am J Med* 1976; 61:346-50.
37. Costerton JW, Cheng KJ, Geesey GG, Ladd TI, et al., Bacterial biofilms in nature and disease. *Ann Rev Microbiol* 1987; 41:435-64.
38. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, and Costerton JW. Biofilms as complex differentiated communities. *Ann Rev Microbiol* 2002; 56(1):187-209.
39. Swanson T, Grothier L, and Schultz G. *Wound Infection Made Easy*, 2014. Wounds International.
40. Swanson T, Keast DH, Cooper R, Black J, et al. Ten top tips: identification of wound infection in a chronic wound. *Wounds Middle East* 2015; 2(1):20-5.
41. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(Suppl 1):S1-28.
42. Wolcott R. Economic aspects of biofilm-based wound care in diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2015; 24(5):189-94.
43. Rhoads DD, Wolcott RD, and Percival S. Biofilms in wounds: management strategies. *J Wound Care* 2008; 17(11):502-8.
44. Bianchi T, Wolcott RD, Peghetti A, Leaper D, et al. Recommendations for the management of biofilm: a consensus document. *J Wound Care* 2016; 25(6): 305-17.
45. Clinton A and Carter T. Chronic wound biofilms: Pathogenesis and potential therapies. *Lab Med* 2015; 46(4):277-84.
46. Nouraldin AAM, Baddour MM, Harfoush RAH, and Essa SAM. Bacteriophage-antibiotic synergism to control planktonic and biofilm producing clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Alexandria Journal of Medicine* 2016; 52(2):99-105.
47. Cutting K and McGuire J. Safe bioburden management. A clinical review of DACC technology. *J Wound Care* 2015; 24(5):S1-30.
48. Miller MB and Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2001; 55:165-99.
49. Uppuluri P and Lopez-Ribot JL. Go forth and colonize: Dispersal from clinically important microbial biofilms. *PLoS Pathog* 2016; 12(2):e1005397.
50. Metcalf DG, Bowler PG, and Hurlow J. A clinical algorithm for wound biofilm identification. *J Wound Care* 2014; 23(3):137-42.
51. Hurlow J and Bowler PG. Clinical experience with wound biofilm and management: A case series. *Ostomy Wound Manage* 2009; 55(4):38-49.
52. Malone M, unpublished work. 2016.
53. Fazil M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jørgensen B, et al. Non-random distribution of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in chronic wounds. *J Clin Microbiol* 2009; 47(12):4084-9.
54. Gottrup F, Melling A, and Hollander DA. An overview of surgical site infections: aetiology, incidence and risk factors. *World Wide Wounds* 2005. <http://www.worldwidewounds.com/2005/september/Gottrup/Surgical-Site-Infections-Overview.html>.
55. Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, et al. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PLoS One*

2013. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083743>.
56. Ata A, Lee J, Bestle SL, Desemone J, et al. Postoperative hyperglycemia and surgical site infection in general surgery patients. *Arch Surg* 2010; 145(9):858-64.
 57. Lecube A, Pachón G, Petriz J, Hernández C, et al. Phagocytic activity is impaired in type 2 diabetes mellitus and increases after metabolic improvement. *PLoS One* 2011; 6(8):e23366.
 58. Cheadle WG. Risk factors for surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7(Suppl 1):S7-11.
 59. Reichman D and Greenberg JA. Reducing surgical site infections: A review. *Rev Obstet Gynecol* 2009; 2(4):212-21.
 60. Haubner F, Ohmann E, Pohl F, Strutz J, et al. Wound healing after radiation therapy: Review of the literature. *Radiat Oncol* 2012; 7:162.
 61. Sen CK. Wound healing essentials: Let there be oxygen. *Wound Repair Regen* 2009; 17(1):1-18.
 62. Stechmiller JK. Understanding the role of nutrition and wound healing. *Nutr Clin Pract* 2010; 25(1).
 63. Gouina JP and Kiecolt-Glaser J. The impact of psychological stress on wound healing: Methods and mechanisms. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31(1):81-93.
 64. Curtis B, Hlavin S, Brubaker A, Kovacs ER, et al. Episodic binge ethanol exposure impairs murine macrophage infiltration and delays wound closure by promoting defects in early innate immune responses. *Alcohol Clin and Exper Res* 2014; 38(5):1347-55.
 65. Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. *Ann Surg* 2012; 255(6):1069-79.
 66. Torpy JM, Burke A, and Glass RM. Wound Infections. *JAMA* 2005; 294(16):2122.
 67. Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, and Gruneberg RN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet* 1986; 1(8476):311-13.
 68. Siah CJ and Childs C. A systematic review of the ASEPSIS scoring system used in non-cardiac-related surgery. *J Wound Care* 2012; 21(3):124-30.
 69. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, et al. Guideline for prevention of surgical site infection. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:250-78.
 70. Rondas AALM, Halfens RJG, Schols JMGA, Thiesen KPT, et al. Is a wound swab for microbiological analysis supportive in the clinical assessment of infection of a chronic wound? *Future Microbiol* 2015; 10(11):1815-24.
 71. Schwarzkopf A and Dissemond J. Indications and practical implementation of microbiologic diagnostics in patients with chronic wounds. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13(3):203-10.
 72. Healy B and Freedman A. ABC of wound healing: Infections. *BMJ* 2006; 332(7545):838-41.
 73. Copeland-Halperin LR, Kaminsky AJ, Bluefield N, and Miraliakbari R. Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. *J Wound Care* 2016; 25(4): S4-S10.
 74. Angel DE, Lloyd P, Carville K, and Santamaria N. The clinical efficacy of two semi-quantitative wound-swabbing techniques in identifying the causative organism(s) in infected cutaneous wounds. *Int Wound J* 2011; 8(2):176-185.
 75. Gardner SE, Frantz R, Hillis SL, Park H, et al., Diagnostic validity of semiquantitative swab cultures. *Wounds*, 2007. 19(2): 31-8
 76. Spear M, When and how to culture a chronic wound. *Wound Care Advisor*, 2014. <http://woundcareadvisor.com/when-and-how-to-culture-a-chronic-wound-vol3-no1/>.
 77. Bowler P, Duerden B, and Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev*, 2001 14(2): 244-69.
 78. Dowd SE, Sun Y, Secor PR, Rhoads DD, et al. Survey of bacterial diversity in chronic wounds using pyrosequencing, DGGE, and full ribosome shotgun sequencing. *BMC Microbiol* 2008; 8:43.
 79. Rhoads DD, Wolcott RD, Sun Y, and Dowd SE. Comparison of culture and molecular identification of bacteria in chronic wounds. *Int J Mol Sci* 2012; 13(3):2535-50.
 80. Gardner SE, Hillis SL, Heilmann K, Segre JA, et al. The neuropathic diabetic foot ulcer microbiome is associated with clinical factors. *Diabetes Metab Res Rev* 2013; 62(3):923-30.
 81. Wilson SM and Antony B. Preparation of plant cells for transmission electron microscopy to optimize immunogold labeling of carbohydrate and protein epitopes, Table 1: Advantages and limitations of different microscopy techniques. *Nat Protoc* 2012; 7:1716-27.
 82. Davidson MW. *Microscopy U* 2016; Available from: <http://www.microscopyu.com/>.
 83. Almeida C, Azevedo NF, Santos S, Keevil CW, et al. Discriminating multi-species populations in biofilms with peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization (PNA FISH). *PLoS One* 2011; 6(3):e14786.
 84. Bell DC, Thomas WK, Murtagh KM, Dionne CA, et al. DNA base identification by electron microscopy. *Microsc Microanal* 2012; 18(5):1049-53.
 85. Kelley ST, Theisen U, Angenent LT, Amand AS, Pace NR. Molecular analysis of shower curtain biofilm microbes. *Applied and environmental microbiology* 2004 Jul 1; 70(7):4187-92.
 86. Attinger C and Wolcott R. Clinically addressing biofilm in chronic wounds. *Adv Wound Care* 2012; 1(3):127-32.
 87. McGuire J and D'Alessandro J. Combating biofilms in the chronic wound. *Podiatry Today* 2016; 29(8).
 88. Loesche M, Gardner SE, Kalan L, Horwinski J, et al. Temporal stability in chronic wound microbiota is associated with poor healing. *J Invest Dermatol* 2016; Aug 23, epub.
 89. Sibbald RG, Goodman L, and Reneeka P. Wound bed preparation 2012. *J Cutan Med Surg* 2013; 17 (Suppl 1):S12-22.
 90. Australian Wound Management Association (AWMA) and New Zealand Wound Care Society (NZWCS), Australia and New Zealand *Clinical Practice Guideline for Prevention and Management of Venous Leg Ulcers*, 2012. Cambridge Media: Osborne Park, WA.
 91. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP), and Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA), *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Clinical Practice Guideline*, 2014: Emily Haesler (Ed) Cambridge Media: Osborne Park, WA.
 92. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl 1):45-74.
 93. Wolcott RD, Wolcott JJ, Palacio C, and Rodriguez S. A possible role of bacterial biofilm in the pathogenesis of atherosclerosis. *J Bacteriol Parasitol* 2012; 3:127.
 94. National Health and Medical Research Council, Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare 2010. NHMRC, 2010 Australia.
 95. WUWHS, Principles of best practice: Wound Exudate and the role of dressings. A consensus document, 2007. MEP Ltd. London.
 96. Schultz GS, Barillo DJ, Mazingo DW, and Chin GA. Wound bed preparation and a brief history of TIME. *Int Wound J* 2004; 1(1):19-32.
 97. Wolcott RD and Rhoads DD. A study of biofilm-based wound management in subjects with critical limb ischaemia. *J Wound Care* 2008; 17(4):145-55.
 98. Cowan T. Biofilms and their management: implications for the future of wound care. *J Wound Care* 2010; 19(3):117-20.
 99. White W and Asimus M. Chapter 8: Assessment and Management of Non-viable Tissue. *Wound Management for the Advanced Practitioner*. Swanson T, Asimus M, and McGuinness W, Editors. 2014, IP Communications.
 100. Cowan LJ, Stechmiller JK, Phillips P, Yang Q, et al. Chronic wounds, biofilms and use of medicinal larvae. *Ulcers* 2013; article 487024.
 101. Campbell N and Campbell D. A retrospective, quality improvement review of maggot debridement therapy outcomes in a foot and leg ulcer clinic. *Ostomy Wound Manage* 2014; 60(7):16-25.
 102. Bellingeri A, Falciani F, Traspardini P, Moscatelli A, et al. Effect of wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: a single-blind RCT. *J Wound Care* 2016; 25(3).
 103. Edwards-Jones V, Flanagan M, and Wolcott R. Technological advancements in the fight against antimicrobial resistance. *Wounds Int* 2015; 6(2):47-51.
 104. Sakarya S, Gunay N, Karakulak M, Ozturk B, et al. Hypochlorous acid: An ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency. *Wounds* 2014; 26(12):342-50.
 105. Reddi BAJ. Why is saline so acidic (and does it really matter?). *Int J Med Sci* 2013; 10(6):747-50.
 106. Yang Q, Larose C, Porta AD, Della Porta AC, Schultz GS, Gibson DJ. A

- surfactant-based wound dressing can reduce bacterial biofilms in a porcine skin explant model. *Int Wound J* 2016; doi: 10.1111/iwj.12619.
107. Braun M, McGrath A, and Downie F. *Ocstenilin® range Made Easy*. Wounds UK 2013; 9(4).
108. Cutting K and Westgate S. The use of cleansing solutions in chronic wounds. *Wounds UK* 2012; 8(4):130-3.
109. Drosou A, Falabella A, and Kirsner RS. Antiseptics on wounds: An area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5):149-166.
110. Wound Healing and Management Group. Evidence summary: Wound Infection: Iodophors and Biofilms. *Wound Practice and Research* 2013; 21(2):86-87.
111. Leaper DJ and Durani P. Topical antimicrobial therapy of chronic wounds healing by secondary intention using iodine products. *Int Wound J* 2008; 5(2):361-8.
112. Cooper RA. Inhibition of biofilms by glucose oxidase, lactoperoxidase and guaiacol: the active antibacterial component in an enzyme alginate. *Int Wound J* 2013; 10(6):630-7.
113. Cooper RA, Bjarnsholt T, and Alhede M. Biofilms in wounds: a review of present knowledge. *J Wound Care* 2014; 23(11):570-80.
114. Suman E, Madhavi R, and Shashidhar Kotian M. Role of bacterial biofilms in chronic non-healing ulcers and effect of subinhibitory concentrations of betadine and hydrogen peroxide on biofilms. *J Hosp Infect* 2009; 73:87-9.
115. Hill K, E., Malic S, McKee R, Rennison T, et al. An in vitro model of chronic wound biofilms to test wound dressings and assess antimicrobial susceptibilities. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:1195-206.
116. Cooper R, Jenkins L, and Hooper S. Inhibition of biofilms of *Pseudomonas aeruginosa* by Medihoney in vitro. *J Wound Care* 2014; 23(3):93-104.
117. Roberts A, Maddocks SE, and Cooper RA. Manuka honey is bactericidal against *Pseudomonas aeruginosa* and results in differential expression of *oprF* and *algD*. *Microbial Pathogenicity* 2012; 158:3005-13.
118. Majtan J, Bohova J, Horniackova M, Klaudivy J, et al., Anti-biofilm effects of honey against wound pathogens *Proteus mirabilis* and *Enterobacter cloacae*. *Phytother Res* 2014; 28(1):69-75
119. Lu J, Turnbull L, Burke CM, Liu M, et al., Manuka-type honeys can eradicate biofilms produced by *Staphylococcus aureus* strains with different biofilm-forming abilities. *Peer J* 2014; 2:e326.
120. Wang R, Starkey M, Hazan R, and Rahme LG. Honey's ability to counter bacterial infections arises from both bactericidal compounds and QS inhibition. *Front. Microbiol.*, 2012.
121. International consensus. Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. London: Wounds International, 2012. Disponible para descarga en: www.woundsinternational.com
122. Bowler P and Parsons D. Combatting wound biofilm and recalcitrance with novel anti-biofilm Hydrofiber wound dressing. *Wound Medicine* 2016; 14:6-11.
123. AQUACEL® Ag+ Extra Dressing. Instructions for use. ConvaTec Limited, 2016
124. Parsons D. Designing a dressing to address local barriers to wound healing. In: *Next-generation antimicrobial dressings: AQUACEL™ Ag+ Extra and Ribbon*. London. Wounds International 2014 (Suppl). Disponible para descarga en: www.woundsinternational.com
125. Metcalf D, Parsons D, Bowler P. A next-generation antimicrobial wound dressing: a real-life clinical evaluation in the UK and Ireland. *Journal of wound care* 2016; Mar 2;25(3):132-8.
126. Yang Q, Larose C, Della Porta AC, Schultz GS, Gibson DJ. A surfactant-based wound dressing can reduce bacterial biofilms in a porcine skin explant model. *International wound journal*. 2016 May 1.
127. Ashiru-Oredope D, Cookson B, Fry C, and Advisory Committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection Professional Education Subgroup, Developing the first national antimicrobial prescribing and stewardship competences. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69(11):2886-8.
128. Brennan S and Leaper D. The effect of antiseptics on the healing wound: a study using the rabbit ear chamber. *British Journal of Surgery* 1985; 72(10):780-2.
129. Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, McMorris S, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Archives of Surgery* 1985; 120(3):267-70.
130. *International consensus: Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus*. Wounds International 2012. London. Disponible en: www.woundsinternational.com.
131. Wolcott R. Disrupting the biofilm matrix improves wound healing outcomes. *J Wound Care*. 2015 Aug 1; 24(8).
132. Paul JC and Pieper BA. Topical metronidazole for the treatment of wound odor: a review of the literature. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54(3):18-27.
133. Parenti MA, Hatfield SM, and Leyden JJ. Mupirocin: a topical antibiotic with a unique structure and mechanism of action. *Clin Pharmacokinet* 1987; 6(10):761-70.
134. Heal C, Buettner PG, Cruickshank R, Graham D, et al. Does single application of topical chloramphenicol to high risk sutured wounds reduce incidence of wound infection after minor surgery? Prospective randomised placebo controlled double blind trial. *BMJ* 2009;338:a2812.
135. Fraunfelder FW and Fraunfelder FT. Scientific challenges in postmarketing surveillance of ocular adverse drug reactions. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1):145-9.e2.
136. Høvdig G. Acute bacterial conjunctivitis. *Acta Ophthalmol* 2008; 86(1):5-17.
137. Editor. *Factors That Impede Wound Healing*. 2016 August 2016.
138. Rodriguez N, Finnerty C, Calhoun B, Hawkins H, et al. Fungal wound invasion is associated with increased mortality in pediatric burn patients in Surgical Infections. Conference: 32nd Annual Meeting of the Surgical Infection Society 2012; Dallas, TX United States. p.S36.
139. Horvath EE, Murray CK, Vaughan GM, Chung KK, et al. Fungal wound infection (not colonization) is independently associated with mortality in burn patients. *Ann Surg* 2007; 245:978-85.
140. Kalan L, Loesche M, Hodkinson BP, Heilmann K, et al. Redefining the chronic-wound microbiome: fungal communities are prevalent, dynamic, and associated with delayed healing. *mBio* 2016; 7(5):e01058-16.
141. Gürgen M, Excess use of antibiotics in patients with non-healing ulcers. *EWMA Journal* 2014; 14(1):17-22.
142. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, and Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1).
143. *World Health Organization Antimicrobial resistance: global report on surveillance*. WHO, 2014. Geneva, Switzerland.
144. Centers for Disease Control and Prevention. *Antibiotic/Antimicrobial Resistance 2016* [cited August 2016]; Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/>.
145. Kiang TK, Häfeli UO, and Ensom MH. A comprehensive review on the pharmacokinetics of antibiotics in interstitial fluid spaces in humans: Implications on dosing and clinical pharmacokinetic monitoring. *Clin Pharmacokinet* 2014; 53(8):695-730.
146. Hall C, Allen J, and Barlow G. Antibiotic prophylaxis. *Surgery* 2015; 33(11):542-549.
147. Mangoni ML, McDermott AM, and Zasloff M. Antimicrobial peptides and wound healing: biological and therapeutic considerations. *Exp Dermatol* 2016; 25:167-73.
148. Irani V, Guy AJ, Andrew D, Beeson JG, et al., Molecular properties of human IgG subclasses and their implications for designing therapeutic monoclonal antibodies against infectious diseases. *Mol Immunol* 2015; 67:171-82.
149. Fernebo J, Fighting bacterial infections: Future treatment options. *Drug Resistance Updates* 2011; 14:125-139.
150. Lehar SM, Pillow T, Xu M, Staben L, et al. Novel antibody-antibiotic conjugate eliminates intracellular *S. aureus*. *Nature Protocols* 2015; 527:323-8.
151. Keast D, Swanson T, Carville K, Fletcher J, et al. Ten top tips... Understanding and managing wound biofilm. *Wounds International* 2014; 5(2):1-4.
152. Nakano M and Zuber P. Anaerobic growth of a 'strict anaerobe' (*Bacillus subtilis*). *Annu Rev Microbiol* 1998; 52:165-90.
153. WOCN, Wound Ostomy and Continence Nurses Society. *Guideline for the Prevention and Management of Pressure Ulcers*. WOCN Clinical Practice Guideline Series. 2010, Mount Laurel, NJ: Wound Ostomy and Continence Nurses Society.
154. Australian Wound Management Association (AWMA), Pan Pacific Clinical Practice Guideline for the Prevention and Management of Pressure Injury. Cambridge Media, 2012. Osborne Park, WA.

155. Wounds Australia, Aseptic Technique White Paper (IN PRESS). 2016.
156. AWMA, Bacterial Impact on Wound Healing: *From Contamination to Infection*. Position Paper 2011; <http://www.awma.com.au/publications/publications.php>: AWMA.
157. Baranoski S, Ayello EA. Wound care essentials: Practice principles. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
158. Benbow M, Wound care: ensuring a holistic and collaborative assessment. *British Journal of Community Nursing* 2011; 56-16
159. Wood TK, Knabel SJ, and Kwana BW. Bacterial persister cell formation and dormancy. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79(23):7116-21.
160. Dorland's editor. Dorland's Medical Dictionary [2016 August 2016]; Available from: <http://www.dorlands.com>.
161. Nakagami G, Morohoshi T, Ikeda T, Ohta Y, Sagara H, Huang L, Nagase T, Sugama J, Sanada H. Contribution of quorum sensing to the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* in pressure ulcer infection in rats. *Wound Repair Regen* 2011 Mar 1; 19(2):214-22.
162. Centers for Disease Control and Prevention, Sepsis. 2016, CDC: <http://www.cdc.gov/sepsis/basic/qa.html>.
163. Kallstrom G, Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol* 2014; 52(8): 2753-6.
164. Graham G, Regehr G, and Wright JG. Delphi as a method to establish consensus for diagnostic criteria. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:1150-6.
165. Jones J and Hunter D, Consensus methods for medical and health services research. *BMJ Open* 1995; 311:376-80.
166. Altschuld JW and Thomas PM. Considerations in the application of a modified scree test for Delphi survey data. *Evaluation Review* 1991; 15(2):179-188.
167. Haesler P and Haesler E. Network Playground Online Consensus Process. Network Playground, 2015: <https://consensusprocess.com/>.
168. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR. The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. RAND Corp 2001. Santa Monica, CA, USA.
169. Coleman S, Nelson EA, Keen J, Wilson L, et al. Developing a pressure ulcer risk factor minimum data set and risk assessment framework. *J Adv Nurs* 2014; 70(10):2339-52.
170. Carville K and Haesler E. Consensus Priorities for Future Pressure Injury Research In Australia. 2015, Australian Wound Management Association, Wound Management Innovation Cooperative Research Centre, and Australian Government Department of Industry and Business. Unpublished.

Anexo 1: Metodología

Búsqueda bibliográfica

Esta edición de *Infecciones de las heridas en la práctica clínica* está respaldada por una búsqueda bibliográfica específica para identificar los trabajos de investigación relevantes publicados desde la edición anterior de 2008. Las búsquedas se realizaron en cuatro bases de datos médicas principales: Medline, Embase, CINAHL y Cochrane Library. Las búsquedas se realizaron sobre investigaciones en nueve campos amplios relacionados con las infecciones de las heridas: diagnóstico, manejo sistemático/holístico, manejo tópico, terapia con antibióticos, investigación emergente, terminología, manejo de biopelículas, limpieza de heridas y terminología. Los términos de búsqueda relacionados con las infecciones de las heridas se combinaron con términos específicos para cada campo amplio. La búsqueda se limitó a artículos publicados en revistas listadas en bases de datos en idioma inglés desde 2008.

Después de la identificación, se examinaron las referencias por su relevancia con el proyecto y se agruparon de acuerdo con los temas relacionados con las infecciones de las heridas para los cuales proporcionaban evidencia. Los expertos del IWII revisaron más exhaustivamente las referencias que se consideraron que proporcionaban una investigación de alta calidad y/o información única. Aproximadamente se identificaron y revisaron 300 referencias como parte de la búsqueda bibliográfica. Se agregaron referencias adicionales conocidas por los expertos a las que se identificaron en la búsqueda bibliográfica, incluso trabajos fundamentales anteriores a 2008.

Proceso Delphi

Para actualizar los temas clínicos para los que no había evidencia científica o era limitada, el grupo de expertos del IWII realizó un proceso Delphi. El proceso se diseñó para conseguir un consenso del panel de expertos a través de un proceso iterativo que implicaba un número de rondas de votación. Un subgrupo de expertos desarrolló las afirmaciones específicas que se presentaron al panel de expertos para discutir y llegar a un acuerdo. Estas afirmaciones emergían de la bibliografía revisada y los primeros desarrollos de este documento. Las áreas amplias cubiertas por las afirmaciones para el voto de consenso se relacionaban con:

- Definiciones y terminología
- Indicadores clínicos de una herida crónica
- Indicadores clínicos de la presencia de una biopelícula en una herida
- Actualización y presentación del continuo de las infecciones de las heridas
- Signos y síntomas de infecciones de las heridas.

El proceso Delphi fue iterativo y se requirieron tres rondas de votación para lograr un acuerdo sobre las afirmaciones sobre las que el panel de expertos votó. Las afirmaciones se presentaron al panel de expertos con una breve discusión que presentaba los antecedentes de cada tema. Esto proporcionó a cada miembro del panel suficiente conocimiento inicial para formar una opinión. Al igual que con un proceso Delphi típico,¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ los panelistas expertos votaron su nivel de acuerdo con cada afirmación presentada en función de la discusión de antecedentes y su gran experiencia en el campo. Para las respuestas se utilizó una escala de Likert de 9 puntos, con etiquetas desde "totalmente de acuerdo" a "totalmente en desacuerdo". Después de cada ronda de votación, se calculó el nivel de acuerdo de todo el panel de votantes para determinar el nivel de consenso.

Para cada afirmación, los miembros del panel de expertos debían proporcionar comentarios cualitativos y la lógica de su nivel de acuerdo. Al igual que en un proceso Delphi típico,¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ estos comentarios fueron moderados y devueltos al grupo en las siguientes rondas de votación. Los comentarios de los miembros del panel se acumularon durante tres rondas de votación, creando un resumen de razonamiento que presentó la opinión en acuerdo y/o desacuerdo para cada afirmación.

Los votos se realizaron usando una interfaz en Internet diseñada de manera personalizada¹⁶⁷ y un script de computadora calculó automáticamente el nivel de consenso¹⁶⁷ en función de una metodología que había sido publicada con anterioridad, y que había sido validada en el contexto de la atención de heridas.^{169, 170} Debido a la naturaleza del proyecto, no fue posible el anonimato de los participantes. Sin embargo, los votos y comentarios individuales proporcionados como retroalimentación permanecieron anónimos tanto para el moderador como para los otros participantes.



Una publicación de Wounds International