Manejo de las infecciones de la herida quirúrgica

Gómez Viana, Leticia; Zepeda Blanco, Cristina; Morán Álvarez, África; Cid Manzano, Milagros

FEA Anestesiología y Reanimación. Complexo Hospitalario Ourense

Las infecciones de la herida quirúrgica son un problema frecuente, grave y costoso al que deben enfrentarse los profesionales de la salud. La prevención es la medida más eficaz para su reducción. Sin embargo, una vez que se produce la infección, es fundamental obtener un diagnóstico y realizar de manera precoz un tratamiento adecuado.

1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de la herida quirúrgica (IHQ) son una fuente importante de problemas clínicos y económicos para los sistemas de salud, pues constituyen el segundo grupo más numeroso de infecciones intrahospitalarias (después de las urinarias). Aumentan la estancia hospitalaria y la morbimortalidad postquirúrgica.

Si nos centramos en las infecciones nosocomiales los resultados provisionales del análisis EPINE-EPPS 2016 (1) cifran en alrededor de un 21,6% las IHQ del total de infecciones nosocomiales en España (incluyendo las superficiales, profundas y de órgano en el ingreso actual del paciente).

A estas cifras hay que añadir un porcentaje de pacientes donde la IHQ estaba presente ya en el domicilio y no siempre se contabilizan en este tipo de estudios.

El control de las IHQ es un indicador de calidad de la vigilancia epidemiológica de los pacientes quirúrgicos. Identificando factores de riesgo tanto en los pacientes como en los procedimientos se pueden planificar acciones preventivas y estrategias de control que resulten en la reducción de las tasas de infección.

2. DEFINICIÓN IHQ

Según las recomendaciones del NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) se puede clasificar la IHQ en:

- -Superficial: dentro de los 30 días postoperatorios que involucre sólo piel y tejido celular subcutáneo sin sobrepasar la fascia muscular. No se aplica a la episiotomía ni a la circuncisión.
- -Profunda: dentro de los 30 días postoperatorios si no hay implante definitivo o dentro de 1 año si lo hubiera y que parezca relacionada con la cirugía e involucre tejidos profundos (fascia y/o planos musculares).
- -De órgano y/o cavidades: dentro de los 30 días postoperatorios si no hay implante definitivo o dentro de 1 año si lo hubiera y que parezca relacionada con una cirugía e involucre cualquier sitio anatómico distinto de la incisión, como órganos o cavidades profundas (pleura, peritoneo, retroperitoneo, espacio aracnoideo, etc.) abiertos o manipulados durante un acto quirúrgico.

En cualquiera de las tres pueden existir signos inflamatorios locales o sistémicos y secreción purulenta con o sin aislamiento de microorganismos implicados.

Según los datos recogidos en el estudio EPINE-EPPS, en el intervalo de los años comprendidos entre 1990-2015, las IHQ superficiales tienden a descender, las profundas se mantienen y las de órganos ascienden en los últimos años. En este artículo nos centraremos en las superficiales y profundas.

Por definición, todas las heridas quirúrgicas están contaminadas, pero para desarrollar una infección debe existir un desequilibrio entre el huésped, el medio ambiente y el germen: un huésped susceptible y/o un inóculo bacteriano elevado en un medio que generalmente lo predispone. Se debe por tanto realizar un abordaje multimodal, que incluye desde la optimización preoperatoria del paciente hasta la asepsia y técnica quirúrgica, sin olvidarnos de la adecuada profilaxis antibiótica perioperatoria cuando esté indicada (3).

La profilaxis antimicrobiana se basa en la administración de antibióticos antes de que se produzca una infección. El principio general es mantener una alta concentración sérica de un antibiótico activo frente a la mayoría de microorganismos contaminantes.

En profilaxis, el antibiótico debe cubrir la mayoría de los gérmenes habitualmente presentes, pero no es necesario que erradique todos los organismos potenciales para ser efectivo. El objetivo es mantener una concentración sérica alta durante toda la intervención. El fármaco ideal debería tener un alto grado de actividad bactericida, una vida media larga, alta difusión tisular, mínimos efectos secundarios y buena relación coste-beneficio. A igual eficacia, se debe escoger el espectro más limitado y el coste más económico.

Con el fin de unificar criterios y conocer con mayor exactitud la prevalencia y el pronóstico de las IHQ, los Centers for Disease Control (CDC) publicaron en 1999 las siguientes definiciones según los tipos de cirugía (2):

Limpia: el procedimiento, ceñido a la técnica aséptica, no entra dentro de un órgano o cavidad del cuerpo normalmente colonizada. El riesgo de IHQ es mínimo (se calcula un riesgo de infección sin profilaxis antibiótica del 5%) y se origina en contaminantes del ambiente del quirófano o del equipo quirúrgico o, más comúnmente, de la colonización de la piel.

Limpia-contaminada: el procedimiento operatorio entra en un órgano o cavidad del cuerpo colonizado, pero bajo circunstancias electivas y controladas, es decir entra en un sitio colonizado pero no infectado. El riesgo de infección sin profilaxis oscila entre el 5 al 15% y suele estar causada por los contaminantes más comunes, son bacterias endógenas del propio paciente.

Contaminada: está presente una contaminación grosera en el sitio quirúrgico en ausencia de infección obvia (inflamación aguda sin pus o una víscera derrama su contenido en el campo operatorio). Los patógenos suelen proceder del sitio contaminado y la tasa de infección aumenta al 15 al 30%.

Sucia: el cirujano interviene en zonas donde hay pus, las vísceras están perforadas o son heridas traumáticas de más de 4 horas de evolución. Suelen ser el foco de la infección y aquí ya no se considera profilaxis, puesto que se da por infectada, y por ello se habla de tratamiento empírico antimicrobiano. El riesgo de IHQ es del 20-40%.

Está indicado el uso de antibioterapia profiláctica en:

- -Cirugía limpia-contaminada y contaminada.
- -En cirugía limpia según la comorbilidad del paciente, el índice NNIS (índice que determina una tasa de infección dependiendo el tipo de cirugía, el estado de salud del paciente y de la duración de la intervención) o si hay implante de prótesis.

Al igual que en el tratamiento de la infección, la elección del antibiótico para profilaxis va a depender del paciente, de los microorganismos más aislados en cada centro hospitalario y de los más frecuentes en la zona a intervenir. En líneas generales (3, 7):

- -Cirugía cardiovascular: cefazolina o cefuroxima. Alternativas: vancomicina o clindamicina ± gentamicina.
- -Cirugía digestiva: territorio y patología amplia, va a depender de gérmenes a cubrir:

Cocos gram-positivos: cefalosporinas 1º o 2º generación o amoxicilina-clavulánico. Allternativas: cindamicina, vancomicina.

Bacilos gram-negativos: amoxicilina-clavulánico o aminoglucósidos o cefalosporinas 2º G.

Anaerobios: metronidazol.

- -Cirugía plástica: cefazolina. Alternativas: vancomicina o clindamicina.
- -Neurocirugía: cefazolina. Alternativas: vancomicina ± gentamicina.
- -Cirugía torácica: cefazolina. Alternativas: clindamicina + gentamicina.
- -Cirugía ginecológica y obstétrica: cefazolina o amoxicilina-clavulánico. Alternativas: clindamicina o metronidazol + gentamicina.
- -Cirugía oftalmológica: aplicación tópica de colirios que contengan fluoroquinolona o trimetoprima y sulfato de polimixina.
- -Cirugía ortopédica y traumatológica: cefazolina o cefuroxima o amoxicilina-clavulánico. Alternativas: vancomicina o clindamicina ± gentamicina.
- -Cirugía otorrinolaringológica y maxilofacial: clindamicina ± gentamicina. Alternativas: amoxicilina-ácido clavulánico o cefuroxima ± metronidazol.
- -Cirugía urológica: cefazolina± gentamicina. Alternativas: gentamicina o ciprofloxacino.

3. DIAGNÓSTICO

En la actualidad el diagnóstico etiológico puede apoyarse en gran medida en las pruebas de imagen, pero en la mayoría de los casos la anamnesis, la exploración física y la analítica de urgencias suelen ser suficientes para el diagnóstico de sospecha, y así iniciar con prontitud el tratamiento.

En la evaluación inicial de un paciente postoperado son importantes la manifestaciones clínicas (fiebre postoperatoria, signos inflamatorios locales o supuración espontánea), en la exploración la presencia de dolor local o crepitación (sugestivos de una infección necrotizante), antecedentes de vasculopatía periférica, infarto agudo de miocardio o fibrilación auricular (posible origen isquémico por trombosis o

embolismo) y la presencia de dispositivos invasivos como vías centrales, endoprótesis biliares o ureterales. Se debe estar alerta también en los pacientes con disminución del nivel de conciencia o con inmunosupresión que presenten signos de infección sin foco aparente (3).

En la mayoría de los casos los signos locales de dolor, hinchazón, eritema y drenaje purulento proporcionan el diagnóstico más certero de IHQ. Sin embargo, en pacientes con obesidad mórbida o en heridas multicapa, como después de una toracotomía, los signos externos pueden estar retrasados.

En cuanto a la fiebre, muchos pacientes con un IHQ la desarrollarán, pero por lo general no ocurre inmediatamente después de la intervención quirúrgica, de hecho, la mayoría de las fiebres postoperatorias (dentro de las primeras 48 horas) no están asociadas con una IHQ. Tras 48 horas, la IHQ es la causa más común de fiebre. Cuatro días después de la intervención quirúrgica, es igual de probable que la fiebre sea causada por el sitio quirúrgico que por otra infección (4).

El diagnóstico microbiológico debe iniciarse a la vez que el clínico, a partir de muestras tomadas de la lesión y de los hemocultivos. Las muestras obtenidas mediante punción-aspiración o biopsia son preferibles a los frotis superficiales realizados con torundas o hisopos. En la celulitis, la punción-aspiración con aguja fina tiene un rendimiento diagnóstico bajo (20%), que aumenta si se realiza en el borde eritematoso de la lesión o en el punto de máxima inflamación. En algunos casos, un frotis nasal puede identificar a portadores de SARM y ayudar en la elección del tratamiento antibiótico empírico inicial (5).

Por lo tanto, el manejo inicial de la infección de la herida quirúrgica se basa en el diagnóstico (mediante manifestaciones clínicas y en la exploración de la herida) y en la recogida de muestras microbiológicas.

4. MICROORGANISMOS FRECUENTEMENTE AISLADOS

El conocimiento de los microorganismos aislados con mayor frecuencia es útil tanto para la elaboración de guías de profilaxis antibiótica perioperatoria eficaces, como para conocer a qué gérmenes vamos a enfrentarnos una vez que la infección esté instaurada. Se debe tener en cuenta que presentan variabilidad interpersonal, de localización quirúrgica y de centro hospitalario.

La IHQ raramente ocurre en las primeras 48 horas. Si ocurre suele ser debida en la mayoría de las ocasiones a *S. pyogenes* o especies de *Clostridium* (4). En la Tabla 1 se recogen los microorganismos más frecuentemente aislados. (6,7) (Tabla 1).

Tabla 1. Microorganismos más Frecuentemente aislados según tipo de cirugía

CIRUGÍA CARDÍACA CIRUGÍA OFTÁLMICA Staphilococcus aureus y Staphylococcus coagulasa Staphylococcus coagulasa negativos (más frecuente S. epidermidis). negativos. Más raros: enterobacilos gramnegativos (incluyendo Otros: S aureus, Streptococcus, bacilos gramnegativos, P. Enterobacter species, Pseudomona Aeruginosa, aeruginosa, Ps. acnes y hongos. Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis y Acinetobacter especies) y Propionibacterium acnes. CIRUGÍA TORÁCICA NEUROCIRUGÍA Staphylococcus aureus y coagulasa negativos, bacilos S. aureus y S. coagulasa negativos. Menos frecuentemente, bacilos gramnegativos entéricos gramnegativos. En cirugía sucia (heridas contaminadas con tierra por ejemplo) considerar anaerobios. CIRUGÍA GENERAL TRANSPLANTES -Cirugía del tracto biliar: E. coli, Klebsiella y enterococos. -Cardíaco: Gram positivos, principalmente Menos frecuente: otros gram negativos, Streptococcus y Staphylococcus. Staphylococcus. Ocasionalmente aparecen anaerobios, -Pulmonar y cardio-pulmonar: Pseudomona aeruginosa, siendo lo más frecuente Clostridium. Cándida, S. aureus, Enterococcus, Staphylococcus -Apendicectomía: Gram negativos aerobios (E. Coli el coagulasa negativos, Burkcholderia repacía, E. coli y más frecuente) y anaerobios (Bacteroides fragilis el más Klebsiella. -Hepático: aerobios gram negativos, bacilos, incluyendo E. común). coli, Klebsiella, Enterobacter, Acinetobacter y Citrobacter. Menos frecuente: Streptococcus, Staphylococcus y Enterococcus. Infrecuentemente Pseudomona aeruginosa. Menos frecuente: P. aeruginosa, S. aureus, Candida -Cirugía intestinal: Gram negativos aerobios entéricos (E. -Renal: Gram positivos, sobre todo Staphylococcus (S. Coli el más frecuente)), bacilos gram negativos de origen aureus y epidermidis). Otros: Enterococcus, gram negativos, E. coli, gastrointestinal y gram positivos (Streptococcus, Staphylococcus y Enterococcus). enterobacter, Klebsiella, P. aeruginosa y Candida. -Herniorragia con colocación de malla, mastectomía (con -Pancreático y pancreático-renal: -superficial: Staphylococcus y bacilos gram negativos (E. y sin prótesis mamaria), reintervención sobre herida quirúrgica previa: Staphylococcus Aureus, S. coagulasa Coli y Klebsiella). negativo, Streptococcus, y bacilos gram negativos (raros) -Profunda: Gram positivos (Enterococcus, Streptococcus, -Cirugía colo-rectal: anaerobios (B. fragilis el más Peptostreptococcus), gram negativos (Enterobacter, frecuente) y enterobacterias, siendo E. Coli el más Morganella, B. fragilis) y Candida. Ocasionalmente frecuente. anaerobios. CIRUGÍA GINECOLÓGICA Y OBSTÉTRICA CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y -Histerectomía, cesárea, legrado, plastias vaginales, TRAUMATOLÓGICA laparoscopia: Staphylococcus, Streptococcus (S. S. aureus, Staphylococcus coagulasa negativos agalactiae), Enterococcus, lactobacillus, diphteroides, E. (incluyendo S. epidermidis), enterobacilos gramnegativos coli, bacteroides (B. bivius, B. fragilis), fusobacterium, y Streptococcus B-hemolíticos. anaerobios. CIRUGÍA UROLÓGICA CIRUGÍA VASCULAR Cirugía limpia: Enterobacilos gramnegativos (E. coli) y S. S. aureus, S. epidermidis y bacilos entéricos gram negativos. Cirugía contaminada y sucia: los previos y Enterococcus y Pseudomonas aeruginosa. CIRUGÍA MAXILOFACIAL Y OTORRINOLARINGOLÓGICA Streptococcus (aerobios y anaerobios), Bacteroides (pero no B. fragilis), Peptostreptococcus, Prevotella, Fusobacterium, Veillonella, enterobacterias y Staphylococcus.

Nota. Datos recogidos de Bratzler DW, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery . Am J Health-Syst Pharm. 2013; 70:195-283 y Serrano-Heranz R. Quimioprofilaxis en cirugía. Rev Esp Quimioterap, Diciembre 2006; Vol. 19 (Nº 4): 323-331

5. TRATAMIENTO

5.1 Medidas generales

El tratamiento dependerá de la situación clínica del paciente, profundidad de la infección y presencia de síntomas o signos que indiquen gravedad (8). Para ello puede ser útil el uso del quick SOFA (qSOFA), ya que puede realizarse a pie de cama del paciente sin necesidad de pruebas de laboratorio. El qSOFA se basa en tres criterios (frecuencia respiratoria mayor o igual a 22/min, alteración del nivel de conciencia y presión arterial sistólica menor o igual a 100 mmHg). La presencia de estos parámetros deberá poner al clínico en alerta para buscar la presencia de fallos orgánicos (9).

En las infecciones superficiales sin datos de gravedad puede ser suficiente con medidas locales, como apertura y limpieza de la incisión. Sin embargo, las infecciones graves, tales como heridas profundas con afectación de órgano-espacio, requieren un desbridamiento quirúrgico amplio y urgente junto a una antibioterapia empírica de amplio espectro. Para los casos de afectación intermedia, en los que no existe evidencia concluyente sobre su correcto manejo, nos basaremos para su tratamiento en los datos clínicos de la infección local, si existe o no repercusión sistémica, en el contexto epidemiológico y el estado inmunitario del paciente (5) (Figura1).

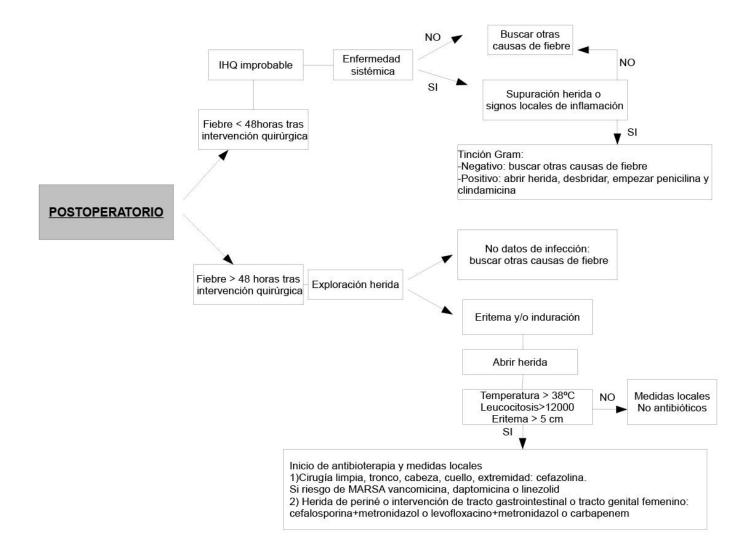


Figura 1. Manejo de sospecha de IHQ

Fuente. Modificada de Stevens, DL et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America Clin Infect Dis. (2014) 59 (2): 147-159

5.2. Antibioterapia

Como ya se ha mencionado en el apartado anterior, no se administra de rutina terapia antimicrobiana sistémica, pero en infecciones con criterios de gravedad es beneficiosa.

Antes de iniciar cualquier tratamiento antibiótico es fundamental la toma de muestras adecuadas para cultivo. Hasta que se disponga de los resultados de microbiología se iniciará tratamiento antimicrobiano empírico activo frente a los agentes más comúnmente implicados. En los pacientes con sepsis o shock séptico debe administrase lo más precozmente posible, y siempre dentro de la primera hora desde la sospecha diagnóstica. Su objetivo es disminuir la carga bacteriana lo antes y lo máximo posible. La elección del antibiótico va a depender de la etiología de la infección, que es diferente según el tipo de procedimiento quirúrgico, y de los microorganismos más frecuentemente aislados en cada centro hospitalario. Una vez obtenido el resultado microbiológico se debe dirigir el tratamiento antimicrobiano hacia el patógeno/los patógenos hallados.

Generalmente, en la cirugía limpia la infección suele ser monomicrobiana, con predominio de cocos grampositivos, en particular del género Staphylococcus, mientras que en la cirugía limpia-contaminada, contaminada y sucia las infecciones suelen ser polimicrobianas, con implicación de bacilos gramnegativos, sobre todo E. coli, Enterococcus spp. y anaerobios estrictos como Bacteroides del grupo fragilis, y pueden alcanzar una gravedad extrema.

Además de los aspectos ya mencionados, es importante para la elección de la antibioterapia empírica considerar si es necesario que este tratamiento sea activo frente a SARM (Staphilococus Aureus Resistente a la Meticilina). Para ello debemos tener en cuenta si la infección puede afectar al resultado de la cirugía o la función del órgano intervenido, si el paciente presenta sepsis o shock séptico o APACHE >15 y si existe riesgo de presencia de SARM. En estos casos debe añadirse tratamiento empírico que lo cubra (10).

Los criterios de riesgo de colonización por SARM son:

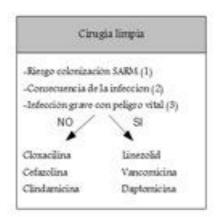
- a) el paciente tiene el antecedente de colonización o infección por SARM.
- b) la prevalencia de infección por SARM en el centro o unidad de hospitalización es superior al 10% de los aislamientos de S. aureus.
- c) el paciente cumple dos o más de los siguientes criterios:
- 1- ha estado ingresado en un hospital en el curso del último año o procede de una residencia geriátrica o centro sociosanitario de un área con endemia de SARM
- 2-ha recibido tratamiento antibiótico con una quinolona en los seis meses previos
- 3-es mayor de 65 años
- 4-se halla en programa de diálisis por insuficiencia renal crónica

Cada uno de estos criterios se ha identificado como factor de riesgo de infección/colonización por SARM.

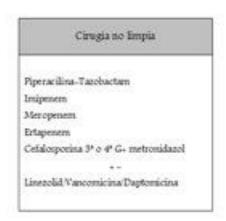
Si el paciente no cumple ninguna de estas condiciones (si la infección no afecta al resultado de la cirugía, si no hay sepsis/shock séptico/ APACHE >15 o no hay riesgo de colonización por SARM), y se sospecha infección por S. Aureus, el tratamiento empírico inicial puede hacerse con cloxacilina o con otro betalactámico activo frente a S. aureus. Por el contrario, en presencia de cualquiera de los factores de riesgo mencionados o si el paciente tiene antecedentes de alergia a la penicilina, debe considerarse la prescripción de un tratamiento alternativo al betalactámico.

En infecciones leves, como un absceso cutáneo o celulitis de extensión reducida y sin repercusión sistémica, como alternativa a los betalactámicos cabe considerar el empleo por vía oral de clindamicina, cotrimoxazol, doxiciclina o linezolid. En infecciones de gravedad moderada o alta, las opciones de tratamiento empírico frente a SARM incluyen los glucopéptidos, linezolid, daptomicina y tigeciclina.

En líneas generales, se podría resumir el tratamiento con la Figura 2, teniendo siempre en cuenta la individualidad de cada paciente, el tipo de intervención quirúrgica y las particularidades de cada centro hospitalario.



5) Septis Shock seption: APACHE > 15



1 jaj el paciente tiene el antecedente de colonización o infección por SARM.
b) la prevalencia de infección por SARM en el centro o unidad de hospitalización es superior al 10% de los animosentos de S. aureus ej el paciente comple dos o mais de los riguientes criterios.
Ha estado ingresado en un hospital en el curso del último año o procede de una recidencia geriátrica o centro accionantizato de un area con endemía de SARM.
Ha recidado tratamiente antibiótico con una quinclosa en los seu meses previos.
Li mayor de 65 años
Se halla en programa de diálicio por insuficiencia senal crimica.
I) La infección puede afectar all resultado de la caragia o la función del árgano intervendo.

Figura 2. Antibioterapia empírica

Fuente. Modificado de Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Asociación Española de Cirujanos (AEC, Sección de Infección Quirúrgica). Guía de tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos. Rev Esp Quimioterap, Diciembre 2006; Vol. 19 (Nº 4): 378-394

6. CONCEPTOS CLAVE

- La IHQ constituye un importante grupo de infecciones intrahospitalarias que aumentan la estancia hospitalaria y la morbimortalidad postquirúrgica.
- El NNIS las clasifica en superficiales, profundas y de órgano y/o cavidades.
- La actuación inicial se basa en el diagnóstico, mediante manifestaciones clínicas y exploración de la herida, y en la recogida de muestras microbiológicas.
- El tratamiento dependerá de la situación clínica del paciente, profundidad de la infección y presencia de síntomas o signos que indiquen gravedad.
- Si precisa antibioterapia, ésta se iniciará de manera empírica hasta obtener los resultados microbiológicos.
- El tratamiento antibiótico empírico irá dirigido a los microorganismos más comúnmente implicados.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Estudio de Prevalencia de las infecciones nosocomiales en España. Estudio EPINE-EPPS 2016. Resultados provisionales, [consultado Oct 2016]. Disponible aquí.
- 2- Santalla A, López-Criado MS, Ruiz MD, Fernández-Parra J, Gallo JL, Montoya Infección de la herida quirúrgica. Prevención y tratamiento. Clin Invest Gin Obst. 2007;34(5):189-96.
- 3- Morales R, Badia JM. Control del foco séptico en infección quirúrgica. En: Badia JM, Guirao X. Infecciones quirúrgicas. Guías clínicas de la asociación española de cirujanos. 2ª ed. Madrid: Arán Ediciones SL; 2016. p 177-229.
- 4- Stevens, DL et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America Clin Infect Dis. (2014) 59 (2): 147-159. PubMed
- 5- Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) y Asociación Española de Cirujanos (AEC, Sección de Infección Quirúrgica). Guía de tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos. Rev Esp Quimioterap, Diciembre 2006; Vol. 19 (Nº 4): 378-394. PubMed
- 6- Bratzler DW, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery . Am J Health-Syst Pharm. 2013; 70:195-283. PubMed
- 7- Serrano-Heranz R. Quimioprofilaxis en cirugía. Rev Esp Quimioterap, Diciembre 2006; Vol. 19 (№ 4): 323-331. PubMed
- 8- Rascón J, Campins A, Riera M. Infecciones de piel y partes blandas. Comisión de Infección hospitalaria, Profilaxis y Política antibiótica del Hospital Son Espases (Palma de Mallorca, ESPAÑA) [consultado Oct 2016]. Disponible aquí.
- 9- Synger, M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. JAMA, 2016; 315 (8): 801-810. PubMed

10- Mensa J, et al. Guía de tratamiento de la infección producida por Staphylococcus aureus resistente a meticilina. Rev Esp Quimioter 2008;21(4):234-258. PubMed