

Carme Marquilles Bonet¹
Sandra Alexandre Lozano²
Jordi Real Gatiús³

1. Enfermera. Máster en Gestión e Investigación en Heridas Crónicas. ICS. Atención Primaria. ABS Bordeta-Magraners. Lleida.
2. Enfermera. Máster en Gestión e Investigación en Heridas Crónicas. ICS. Atención Primaria. ABS 1r de Maig. Lleida.
3. Licenciado en Estadística: Unitat de Suport a la Recerca Lleida-Unitat de Suport a la Recerca Barcelona. IDIAP Jordi Gol – ICS.

Correspondencia:

Carme Marquilles Bonet
c/ Boqué s/n
25001 Lleida
Tel.: 653 02 85 84
E-mail: cmarquilles@gmail.com

Prevalencia de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina en heridas crónicas en atención primaria de Lleida. Estudio retrospectivo

Prevalence of infection with *Staphylococcus aureus* methicillin resistant in chronic wounds in primary care of Lleida. Retrospective study

RESUMEN

Objetivo: averiguar la prevalencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y *S. aureus* resistente a metilina (MRSA) en los cultivos de heridas crónicas en atención primaria de la región sanitaria de Lleida y valorar la prescripción de antibioterapia oral según resultado del antibiograma.

Diseño: estudio transversal retrospectivo.

Muestra: cultivos realizados en heridas crónicas de enero de 2010 a diciembre 2012.

Resultados: se estimó una prevalencia de cultivos positivos a *Staphylococcus aureus* resistente a metilina de 3,77% (intervalo de confianza IC al 95%: 2,1-5,5) y de *S. aureus* no resistente a metilina de 8,79% (IC 95%: 1,1-6,1) calculado sobre el número total de cultivos registrados en este periodo.

Conclusiones: la prescripción de antibióticos respecto al antibiograma es más precisa al tener como respuesta un MRSA que un cultivo de *S. aureus*.

PALABRAS CLAVE: infección, heridas crónicas, antibiótico, *Staphylococcus aureus* resistente a metilina.

ABSTRACT

Aim: To find out the prevalence of infection with *S. aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) in swab of chronic wounds in primary care in the health service region of Lleida and evaluate the use of oral antibiotics according to antibiogram results.

Design: Retrospective cross-sectional study.

Subjects: Swab of chronic wounds made in January 2010 to December 2012.

Results: The prevalence of *Staphylococcus aureus* positive swabs for methicillin resistant 3.77% (95% CI: 2.1 to 5.5) and methicillin resistant *S. aureus* not 8.79% (95% 1.1-6.1), calculated on the total number of registered swabs in this period.

Conclusions: The prescription of antibiotics regarding susceptibility is more accurate to have a response of MRSA than a swab positive for *S. aureus*.

KEYWORDS: infection, chronic wounds, antibiotic, *Staphylococcus aureus* methicillin resistant.

INTRODUCCIÓN

Las heridas crónicas se pueden definir como las heridas con poca tendencia a la cicatrización espontánea que requieren un periodo de cicatrización mayor que las heridas agudas¹. Uno de los factores que intervienen en el retraso de la cicatrización de una herida es la infección^{2,3}.

Los signos clínicos característicos de infección en una herida son: eritema, edema, pus, aumento de la temperatura cutánea, del dolor y del exudado, alteración del color del exudado, olor y aspecto friable del lecho de granulación³⁻⁵.

En las heridas crónicas, algunos de estos signos como el exudado, el eritema y/o el olor ya están presentes sin que ello signifique un desequi-

librio, por lo que en las heridas crónicas se deben valorar cambios que se producen en la coloración, el olor, el tipo o aumento del exudado y en la no cicatrización⁶ para determinar la sospecha de infección.

Una de las bacterias más prevalentes aisladas en laboratorio tras un cultivo es *Staphylococcus aureus*. La colonización más frecuente se produce en la mucosa nasal; también se puede encontrar en la orofaringe, la epidermis íntegra, úlceras crónicas, heridas en fase de cicatrización o en la uretra de portadores de sonda^{7,8}.

Cuando *Staphylococcus aureus* se hace resistente a la metilina se denomina *S. aureus* resistente a la metilina, conocido con las siglas SARM o MRSA.

La metilina es un antibiótico betalactámico de espectro reducido del grupo de las penicilinas. La penicilina sigue siendo el tratamiento

de elección de las infecciones por *S. aureus* sensible a este fármaco⁹. Sin embargo, al poco tiempo de la introducción de la penicilina, el microorganismo se defendía del antibiótico con la producción de una enzima betalactamasa que lo hidrolizaba y lo hacía inefectivo. Aunque inicialmente este tipo de resistencia solo sucedía esporádicamente, rápidamente se propagó.

Así, en 1946 el 14% de *S. aureus* nosocomiales producían betalactamasas; en 1950 la cifra ascendía al 59%. En estudios multicéntricos hospitalarios en España, realizados en 1981, 1991, 1994 y 1996, se observó que el 95% de las cepas producían betalactamasa¹⁰.

Entre 1960 y 1964 se empezó a disponer de penicilinas resistentes a la betalactamasa estafilocócica. Otros antibióticos betalactámicos que son efectivos frente a *S. aureus* productor de betalactamasa son las cefalosporinas de primera generación, las combinaciones de inhibidores de betalactamasa con betalactámicos y el imipenem.

Las penicilinas semisintéticas son los antibióticos de primera elección en las infecciones por *S. aureus* sensibles a meticilina¹¹.

Actualmente, el reservorio de MRSA no solo se localiza en los hospitales, sino que también se encuentra en instituciones como son los centros de larga estancia. Los residentes de estas instituciones tienen un mayor riesgo de adquirir MRSA si presentan dependencia funcional (incontinentes, encamados), heridas crónicas u hospitalizaciones previas⁸.

En la década de 1990 adquirió importancia la emergencia de cepas de MRSA en la comunidad (CA-MRSA). Los primeros casos se describieron en Australia¹² y en los Estados Unidos¹³, en 1993 y 1998, respectivamente; desde entonces se incrementó su aparición mundial.

El CA-MRSA se caracteriza por causar brotes en comunidades cerradas y afectan a grupos^{14,15}. El CA-MRSA podría definirse como cualquier cepa de *S. aureus* aislada en un paciente ambulatorio o en las primeras 48 horas de ingreso al hospital, sin antecedentes de infección o colonización por MRSA en el año previo ni de hospitalización o ingreso en un centro sociosanitario de larga estancia, de diálisis o cirugía, y no ser portador de un dispositivo intravascular o percutáneo¹⁶.

En nuestro país, cinco estudios de prevalencia nacional desde 1986 al 2002 reflejan un aumento de MRSA que varía desde el 5% al 17,8%¹⁷; la mayoría de los datos disponibles proceden de estudios hospitalarios.

La utilización de antibióticos plantea problemas debido a la dificultad de elegir el antibiótico adecuado entre un gran número de ellos. La enorme proliferación de antibióticos con la consecuente incapacidad de conocer las características de cada uno, y la sensación de seguridad que crea el prescribir aquellos que tienen un amplio espectro de acción, conduce en muchas ocasiones a una utilización masiva e indiscriminada de antibióticos y, lo cual es peor, a una dejadez en la búsqueda del microorganismo que causa la infección en nuestro paciente a través de un antibiograma. Así, el consumo de antibióticos supone la primera o segunda partida económica de los gastos de farmacia de un hospital. Este enorme volumen de consumo se traduce en cifras (entre el 31% y el 65%, en estudios hospitalarios) de utilización inadecuada, en la aparición de efectos secundarios y en el desarrollo de resistencias bacterianas, colonizaciones o infecciones graves¹⁹.

El primer objetivo del antibiograma es medir la sensibilidad a uno o varios antibióticos de una cepa bacteriana que se sospecha es la responsable de una infección. El segundo objetivo del antibiograma es el de seguir la evolución de las resistencias bacterianas. Gracias a este seguimiento epidemiológico puede adaptarse la antibioterapia empírica, revisarse regularmente los espectros clínicos de los antibióticos y adoptarse ciertas decisiones sanitarias²⁰.

La determinación de la concentración inhibidora mínima (CIM) es la base de la medida de la sensibilidad de una bacteria a un determinado

antibiótico. La CIM se define como la menor concentración de una gama de diluciones de antibiótico que provoca una inhibición de cualquier crecimiento bacteriano visible. Es el valor fundamental de referencia que permite establecer una escala de actividad del antibiótico frente a diferentes especies bacterianas²⁰.

Según el Memorandum elaborado por la OMS, para el control de la resistencia microbiana, el uso racional de antibióticos es primordial²¹.

El temor a las infecciones en las heridas, con independencia de su etiología, y la investigación de métodos para controlarlas, han sido unos elementos constantes durante toda la historia de la cura de las heridas.

Cabe destacar la no unificación en el ámbito asistencial en los criterios para detectar la infección en heridas crónicas y los complejos retos clínicos a los cuales se enfrentan los profesionales sanitarios al decidir el tratamiento de las infecciones en diferentes tipos de heridas. Tampoco existe unificación en la técnica más eficiente de recogida de muestras a pesar de conocer, según la literatura médica, que el frotis superficial es capaz de detectar el patógeno causante de la infección solo en un 25%^{22,23}.

En términos económicos, cabe destacar el ahorro que supondría prescribir antibioterapia sistémica solo en los casos donde es necesario y según resultados fiables de laboratorio.

Este estudio se plantea tras la aparición de 7 casos de MRSA en heridas crónicas en un centro de salud de Lleida entre los meses de junio y diciembre de 2012.

Por ello, los objetivos de nuestro estudio fueron averiguar la prevalencia de infecciones por MRSA en los cultivos de heridas crónicas en atención primaria de la región sanitaria de Lleida y valorar la prescripción de antibioterapia oral según resultado del antibiograma.

➤ MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio transversal retrospectivo, desarrollado en el ámbito de atención primaria de Lleida, con una población mayor de 15 años (289 166 habitantes).

Se partió de los cultivos realizados en heridas crónicas en este ámbito durante 3 años, entre 2010 y 2012.

Criterios de inclusión: sujetos con algún tipo de herida crónica que habían presentado un resultado de cultivo de la herida positivo a *S. aureus* o MRSA.

Criterios de exclusión: paciente ingresado en algún centro hospitalario o sociosanitario el año anterior a la toma de la muestra. No presentar una herida crónica con cultivo positivo a *S. aureus* o estar con tratamiento de diálisis, cirugía o ser portador de un dispositivo intravascular o percutáneo.

La muestra fue de conveniencia procedente de los cultivos del laboratorio de microbiología del hospital de referencia de la provincia de Lleida. Se incluyeron todos los cultivos que cumplían los criterios de inclusión. Hubo una pérdida de muestra por fallecimiento de varios sujetos con el consecuente bloqueo de su historia clínica informatizada.

Se elaboró una hoja de recogida de datos diseñada para tal fin.

Variables: edad, sexo, tipo de herida, tiempo de evolución de la misma, tipo de cura, antibiótico prescrito, enfermedades concomitantes y tratamientos farmacológicos que interfieren en la cicatrización de heridas.

La recogida de datos fue realizada individualmente por las dos investigadoras principales y se compararon los datos obtenidos.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables registradas mediante frecuencias y porcentajes de las variables cualitativas y las variables cuan-

titativas como la edad se resumieron con la media y la desviación típica. El análisis principal consistió en estimar prevalencias usando como denominador el número total de cultivos en heridas crónicas realizados durante todo el periodo de estudio. Se calcularon los intervalos de confianza al 95% mediante la aproximación normal (IC95%).

El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del IDIAP Jordi Gol en 2013.

RESULTADOS

En el periodo estudiado se realizaron un total de 1344 cultivos en heridas, de los cuales 477 corresponden a heridas crónicas (35,49%). En la tabla 1 se muestra la distribución por años de los cultivos.

De estos 477, un total de 180 fueron positivos a *S. aureus* y 31 presentaron MRSA.

En la figura 2 se muestran los tipos de bacterias más prevalentes en los cultivos realizados en heridas crónicas.

Para el estudio, solo se incluyó el 22,7% del total de cultivos positivos a *S. aureus* (n = 41) y el 58% de los de MRSA (n = 18). Los demás no cumplían los criterios de inclusión o hubo pérdidas tal y como presenta la tabla 2.

La media de edad de los pacientes estudiados con heridas crónicas y cultivos positivos a *S. aureus* y MRSA fue de 72,44 años con una desviación estándar (DE) de 13,3. El 38,9% eran hombres y el 61,1%, mujeres.

Las enfermedades concomitantes más prevalentes fueron: insuficiencia cardíaca (22,2%), hipertensión (33,3%), diabetes mellitus tipo 2 (16,7%), insuficiencia venosa (55,6%) y obesidad (22,2%).

Los tratamientos evaluados que pueden afectar a la cicatrización fueron: anticoagulantes orales, 5,6%; antiinflamatorios no esteroideos (AINE), 11,1%; diuréticos, 11,1%, e inmunosupresores, 5,6% de los pacientes con cultivo positivo a MRSA.

El diagnóstico enfermero “deterioro de la integridad cutánea” estuvo presente en un 22,2%, y el diagnóstico “herida” en un 20%, por lo que no se pudo extraer a qué etiología concreta de herida pertenecía. La media del tiempo de evolución de las lesiones fue de 3 años (entre 1 y 9 años). En la tabla 3 se muestra información más detallada.

Prescripción de antibiótico por vía sistémica según el resultado del antibiograma en cultivos positivos a *S. aureus*: en el 39%, el antibióti-

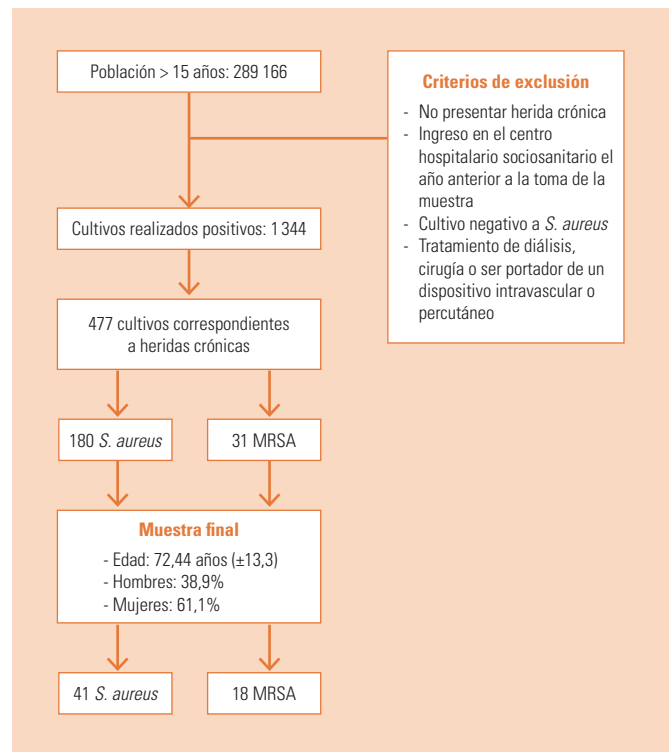


Figura 1. Diagrama de flujo según población con heridas y cultivos.

Tabla 1. Distribución anual de todos los cultivos y por heridas crónicas

Año	Total cultivos	Cultivos heridas crónicas
2010	391 (29%)	135 (28,3%)
2011	458 (34%)	155 (32,5%)
2012	495 (37%)	187 (39,2%)
2012	495 (37%)	187 (39,2%)

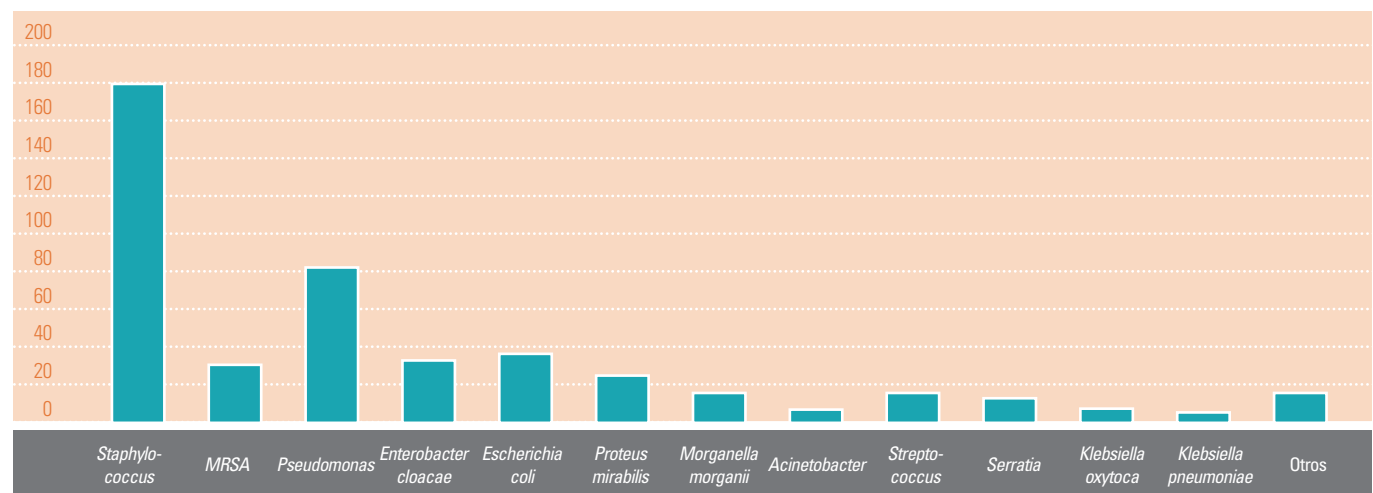


Figura 2. Bacterias más prevalentes en los cultivos realizados en heridas crónicas.

Tabla 2. Pérdidas muestrales para los cultivos positivos a *S. aureus* y *S. aureus* resistente a meticilina

Pérdidas	Fallecimientos	Ingreso en hospital en el último año	Institucionalizados	Error en la identificación de paciente
<i>S. aureus</i> : n = 139 (77,3%)	n = 31 (22%)	n = 36 (26%)	n = 63 (45%)	N = 9 (7%)
MRSA n = 13 (42%)	n = 3 (23%)	n = 4 (31%)	n = 6 (46%)	0%

MSRA: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Tabla 3. Valores de las variables analizadas

		MRSA n (%) (n = 18)	<i>S. aureus</i> n (%) (n = 41)
Edad (años)		72,44 ± 13,3	73,22 ± 13,50
Sexo	Hombre	7 (38,9%)	15 (36,6%)
	Mujer	11 (61,1%)	26 (63,4%)
Enfermedades	Insuficiencia cardiaca	4 (22,2%)	9 (22%)
	Hipertensión arterial	6 (33,3%)	23 (56,1%)
	Diabetes mellitus tipo 2	3 (16,7%)	9 (22%)
	Insuficiencia venosa	10 (55,6%)	28 (68,3%)
	AVC*	2 (11,1%)	3 (7,3%)
	Neoplasia	1 (5,6%)	6 (14,6%)
	Obesidad	4 (22,2%)	18 (43,9%)
	Insuficiencia renal	2 (11,1%)	6 (14,6%)
	Arteriopatía	2 (11,1%)	2 (4,9%)
	EPOC**	1 (5,6%)	3 (7,3%)
	Anemia	4 (22,2%)	9 (22%)
	Diagnósticos registrados en la historia del paciente	UEV	5 (27,8%)
UEA		1 (5,6%)	0 (0%)
Deterioro de la integridad		4 (22,2%)	4 (22,2%)
Úlceras por presión		0 (0%)	1 (2,4%)
Otros		4 (22,2%)	1 (2,2%)
Tratamiento	Anticoagulantes orales	1 (5,6%)	9 (22%)
	AINE	2 (11,1%)	4 (9,8%)
	Diuréticos	2 (11,1%)	17 (41,5%)
	Corticoides	0 (0%)	1 (2,4%)
Tipos de herida	UEV	13 (72,2%)	34 (82,9%)
	UEA	2 (11,1%)	2 (4,9%)
	Úlcera por presión	0 (0%)	5 (12,2%)
	Otras	3 (16,7%)	0 (0%)
Tipos de cura	Ambiente húmedo	11 (61,1%)	7 (17,1%)
	Seca	1 (5,6%)	0 (0%)
	Mixta	6 (33,3%)	7 (17,1%)

AVC: accidente vascular cerebral; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ACO: anticoagulantes orales; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; UEV: úlcera de etiología venosa; UEA: úlcera de etiología arterial.

Tabla 4. Prescripción de antibiótico según el resultado del antibiograma

	Sensibilidad baja	Sensibilidad alta	No aislado	No consta
<i>S. aureus</i>	19,5%	39%	19,5%	22%
<i>S. aureus</i>	19,5%	39%	19,5%	22%

co prescrito según el antibiograma tenía una sensibilidad más alta que otros; en ningún caso, la no prescripción del antibiótico más sensible era debida a problemas de sensibilidad o alergia.

En el 88%, el antibiótico de primera elección fue amoxicilina/clavulánico, aunque el antibiograma tenía a una sensibilidad muy alta (entre 2 y 4).

El otro 12% también se asoció a la prescripción de un antibiótico con una sensibilidad alta (mayoritariamente trimetoprima/sulfametoxazol, con una sensibilidad de 1/19).

En cultivos positivos a MRSA: en el 61,1% de los casos positivos a MRSA se prescribió el antibiótico más sensible según antibiograma.

En el 5,5% de los casos el antibiótico prescrito no estaba aislado en el antibiograma.

En un 33,4% de los casos el antibiótico tenía una sensibilidad más alta. En un solo caso la prescripción de un antibiótico con sensibilidad más alta podría ser debida a que el resto de antibióticos era por vía intravenosa. En el resto se desconoce el motivo, ya que en el antibiograma había antibióticos que se podían prescribir por vía oral. En la tabla 4 se describe la prescripción del antibiótico según el resultado del antibiograma.

Sobre los cultivos realizados en heridas crónicas durante el periodo de enero de 2010 a diciembre de 2012 en el ámbito de Lleida en atención primaria, se estimó una prevalencia de cultivos positivos a *S. aureus* resistente a meticilina del 3,77% (IC95%: 2,1-5,5) y de *S. aureus* no resistente a meticilina del 8,79% (IC95%: 1,1-6,1) calculado sobre el número total de cultivos registrados en este periodo.

DISCUSIÓN

Este estudio se vio limitado por la temporalidad de la revisión de historias, ya que solo se pudieron acceder a aquellas comprendidas entre enero de 2010 y diciembre de 2012 por cuestiones de informatización del sistema informático del departamento de microbiología del Hospital Arnau de Vilanova.

No hay unificación de criterios para indicar cuándo y cómo realizar una toma de muestra en una herida en la atención primaria de Lleida.

Al ser un estudio retrospectivo nos limitamos a los datos que constan en la historia clínica del paciente.

Las lesiones estudiadas se producen en pacientes con problemas de salud importantes y ancianos. Se ha de tener en cuenta que la población anciana presenta una mayor predisposición a tener algún tipo de herida crónica²⁵, por lo que la edad por sí sola no es un factor que determine la toma de la muestra.

En nuestro estudio se observó que los cultivos de heridas positivas a *S. aureus* y MRSA eran en su mayoría de úlcera de etiología arterial (UEA) (82,9% y 72,2%), y más prevalentes en mujeres (61,6%), datos que concuerdan con el hecho de que las UEA son más frecuentes en las mujeres²⁶.

Determinadas alteraciones analíticas se han correlacionado con la cronicidad de las úlceras. La hiperglucemia mantenida altera la capacidad de fagocitosis y quimiotaxis de los neutrófilos²⁷. La anemia, la hipoal-

buminemia, el déficit de vitaminas y las alteraciones de los factores de la coagulación también han demostrado relación con la cicatrización²⁸.

Las muestras estudiadas son todas ellas de pacientes con múltiples patologías, pero sin mostrar una diferencia evidente entre los cultivos positivos a *S. aureus* o MRSA. Es sabido que las enfermedades concomitantes como la insuficiencia renal, cardíaca, la diabetes y la insuficiencia respiratoria evolucionadas son factores sistémicos de gran importancia y además de gran prevalencia en la cronicidad de las úlceras, pero no determinantes del tipo de infección que se observa en la herida.

Un índice de masa corporal superior a 30 también se ha relacionado con mayores tasas de cronicidad²⁹. En nuestro trabajo se observa una tendencia superior a la obesidad en los pacientes con cultivo a *S. aureus* (43,9%) respecto a los positivos a MRSA (22,2%), sin significación estadística debido al número bajo de muestras.

Es extenso el número de principios activos que interfieren en el proceso biológico de cicatrización de las úlceras. No obstante, por su frecuencia y trascendencia clínica, en la actualidad deben destacarse los enfermos tratados de forma crónica con corticosteroides, anticoagulantes orales y antiinflamatorios no esteroideos³⁰.

En nuestro estudio, los pacientes no presentan pautas de estos fármacos a excepción de los diuréticos (41,4%) en los pacientes con cultivos de *S. aureus* positivos.

La diferencia observada entre tipos de lesión y diagnóstico registrado se debe a la presencia de diagnósticos inespecíficos de lesión (“deterioro de integridad cutánea”) que no reflejan el tipo, especialmente en la úlcera de etiología venosa en ambos tipos de cultivos.

CONCLUSIONES

Ni la edad, el sexo, patologías concomitantes o el tipo de lesión son parámetros que lleven a la realización de cultivos sobre las lesiones.

La prescripción de antibióticos respecto al antibiograma es más precisa al tener como respuesta un MRSA que un cultivo de *S. aureus*.

A pesar de disponer de antibiograma en una proporción alta (41,5%) en pacientes con cultivo positivo a *S. aureus* se desconoce el antibiótico prescrito o no está presente en el antibiograma.

Nuestro estudio aporta información novedosa, ya que no se halla en la búsqueda bibliográfica realizada ni en la bibliografía consultada.

La realización de este trabajo nos ha permitido formular las siguientes hipótesis: *¿Sabemos detectar los signos clínicos de infección en una herida crónica? ¿Sabemos interpretar un antibiograma?*

Vemos necesaria formación referente a valoración de antibiogramas, criterios de infección y correcta codificación de diagnósticos, por lo que los autores, además, no descartamos proseguir con esta línea de investigación, ya que son necesarios más estudios al respecto ■

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Rueda J, Martínez F, Blanco J, Ballesté J, Hernández E. Valoración y atención integral al paciente con heridas. En: Soldevilla J, Torra JE, eds. Atención integral de las heridas crónicas. 1.ª ed. Madrid: SPA; 2004. p. 47-61.
- Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clin Microbiol Rev. 2001;14(2):244-69.
- Cooper RA. Comprender la infección de las heridas. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Identifying criteria for wound infection. London: MEP; 2005.
- Browne AC, Vearncombe M, Sibbald RG. High bacterial load in asymptomatic diabetic patients with neurotrophic ulcers retards wound healing after application of Dermagraft®. Ostomy/Wound Management. 2001;47(10):44-9.
- Mertz PM, Ovington LG. Wound healing microbiology. Dermatol Clin. 1993;11:739-47.
- Cutting KF, Harding KG. Criteria for identifying wound infection. J Wound Care. 1994;3(4):198-201.
- Que YA, Moreillon P. *Staphylococcus aureus* (including staphylococcal toxic shock). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7.ª ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2009.
- Bradket SF. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: long-term care concerns. Am J Med. 1999;106 (Suppl 5a):2-10.
- Tenover F. Implications of Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Hosp Infect. 1999;43(Suppl):S3-7.
- Veldhuijzen I, Bronzwaer S, Degener J and EARSS participants. European antimicrobial resistance surveillance system (EARSS): susceptibility testing of invasive *Staphylococcus aureus*. Euro Surveill. 2000;5(3):34-6.
- Lowy FD. *Staphylococcus aureus* Infections. N Engl J Med. 1998; 339:520-32.
- Udo E, Pearman J, Grubb W. Genetic analysis of community isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Western Australia. J Hosp Infect. 1993;25:97-108.
- CDC, Centers for Disease Control. Four pediatric deaths from community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* - Minnesota and North Dakota, 1997-1999. Morbid Mortal Wkly Rep. 1999;48:707-10.
- Ho P, Cheung C, Mak G, Tse C, Ng T, Cheung C, et al. Molecular epidemiology and household transmission of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Hong Kong. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007;57:145-51.
- Zetola N, Francis J, Nuernberger E, Bishai W. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. Lancet Infect Dis. 2005;5:275-86.
- Chaves F, Daskalaki M, Otero JR. Epidemiología de las infecciones por grampositivos multirresistentes. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008;26:4-12.
- Cuevas O, Cercenado E, Vindel A, Guina J, Sánchez-Conde M, Sánchez-Somolinos M, et al, and the Spanish Group for the Study of *Staphylococcus*. Evolución de la resistencia a los antimicrobianos de *Staphylococcus* spp. en España: Cinco estudios de prevalencia nacional, desde 1986 hasta 2002. Antimicrob Agentes Chemother. 2004;48(11):4240-5. doi: 10.1128/AAC.48.11.4240-4245.2004.
- Barret SP, Mummery RV, Chattopadhyay B. Trying to control MRSA causes more problems than it solves. J Hosp Infect. 1998;39:85-93.
- Bouza E, Cosín J y Grupo Cooperativo para el Estudio de la Infección. Estudio de Prevalencia hospitalaria y consumo de antibióticos. Med Clin (Barc). 1986;87:353-8.
- El antibiograma - Microbiología e Inmunología. Consultable en línea en: www.micromunio.qb.fcen.uba.ar/SeminarioAntibioticos.html
- Boletín de la O.M.S. 1983;61:423-33.
- Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas (GNEAUPP). Normas básicas para la obtención de una muestra de exudado de una úlcera por presión otras heridas crónicas. Documento IV. GNEAUPP. <http://gneaupp.info/normas-basicas-para-la-obtencion-de-una-muestra-de-exudado-de-una-ulcera-por-presion-y-otras-heridas-cronicas/>
- Burillo A, Moreno A, Salas, C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de piel y tejidos blandos. En: Burillo A, coord. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Editores: Cercenado E, Cantón R. 2006. [Acceso el 01/05/13]. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/>
- Bowden P, Cooper RA. Estrategia integrada para el tratamiento de la infección de heridas. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Management of wound infection. London: MEP; 2006.
- Torra JE, Arboix M, Rueda J, et al. El proceso de cicatrización en las heridas crónicas. En: Soldevilla J, Torra JE, eds. Atención integral de las heridas crónicas. 1.ª ed. Madrid: SPA; 2004. p. 31-45.
- Asociación Española de Enfermería Vasculares y Heridas. Guía de práctica clínica: Consenso sobre úlceras vasculares y pie diabético. Segunda edición. Sevilla: AEEVH, 2014.
- Torra i Bou JE, Arboix i Perejamo M, Rueda López J, Ibars Moncasi P, Segovia Gómez T, Bermejo Martínez M. Aspectos nutricionales relacionados con las heridas crónicas. En: Soldevilla Agreda JJ, Torra i Bou JE, eds. Atención integral a las heridas crónicas. Madrid: SPA; 2004. p. 18-23.
- Verdú J, Perdomo E. Nutrición y heridas crónicas. Serie Documentos Técnicos GNEAUPP n.º 12. Grupo Nacional para el Estudio y Asesoramiento en Úlceras por Presión y Heridas Crónicas. Logroño, 2011.
- Marinell-Io Roura J. Úlceras de la Extremidad Inferior. Barcelona: Glosa; 2005.
- Lindholm C, Bergsten A, Berglund E. Chronic wounds and nursing care. J Wound Care. 1999;8:5-10.