



Conferencia de consenso

Infecciones de piel y partes blandas

Skin and soft tissue infections

Fernando Salgado Ordóñez^{a,*}, Ascensión Arroyo Nieto^b, Ana Belén Lozano Serrano^c, Ana Hidalgo Conde^d, José Verdugo Carballeda^e y SOCIEDAD ANDALUZA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS (SAEI)

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Jaén, España

^c Servicio de Medicina Interna, Hospital de Poniente El Ejido, Almería, España

^d Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria Málaga, España

^e Servicio de Cirugía General y de Aparato Digestivo, Hospital Costa del Sol, Marbella, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de abril de 2008

Aceptado el 26 de noviembre de 2008

Introducción

Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) son un motivo de consulta frecuente y originan una parte importante de las prescripciones de antibióticos en la práctica médica diaria. El espectro clínico de las IPPB abarca desde procesos banales hasta procesos letales. Dentro de estos últimos, se deben destacar las IPPB necrosantes (INPPB), que conllevan una alta tasa de mortalidad si no se diagnostican y se intervienen de forma precoz, aunque son excepcionales. Diversos profesionales de atención primaria y especializada, tanto del área médica como quirúrgica, atienden este tipo de enfermedad; los casos más graves requieren un abordaje multidisciplinario. A pesar de esto, hay escasos documentos o guías de práctica clínica que aborden a este grupo de infecciones en su conjunto.

Este documento pretende ser una revisión de las recomendaciones existentes sobre las pruebas diagnósticas y el tratamiento de estas infecciones, e intenta responder una serie de cuestiones que pueden ser de utilidad para tomar decisiones en la práctica diaria (tabla 1). Para su elaboración se han revisado los artículos publicados en los últimos años, de mayor rigor y calidad científica acerca de las IPPB.

Con fines didácticos se han clasificado las IPPB en 2 categorías: infecciones superficiales o simples (impétigo, erisipela y celulitis) e infecciones profundas, complicadas o necrosantes (fascitis y mionecrosis) (tabla 2).

Se hace mención especial tanto al tratamiento de las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM), que es el microorganismo grampositivo

multirresistente de mayor prevalencia en las IPPB¹, como a la variante adquirida en la comunidad (SARM-AC), que se ha convertido en la causa más frecuente de IPPB en EE. UU. y es origen de casos fulminantes de fascitis necrosante (FN) en algunos colectivos de ese país. En el entorno español, los casos descritos de IPPB por SARM-AC son anecdóticos e importados², por lo que se harán en este documento varias reflexiones acerca de las recomendaciones terapéuticas de las guías norteamericanas en España y el papel de los antimicrobianos, tanto clásicos como modernos, en el tratamiento de este patógeno.

Este documento se ha estructurado en 2 partes: en la primera se hace una breve descripción de la eficiencia de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos en los principales síndromes clínicos; en la segunda parte se intentan responder las cuestiones prácticas recogidas en la tabla 1 sobre la base de las mejores pruebas disponibles. El documento finaliza con una serie de conclusiones y tablas de consulta rápida acerca de las recomendaciones. Con el fin de que el presente artículo se ajuste a las normas de publicación, se han reducido la extensión del documento y la bibliografía, y se da especial importancia al diagnóstico y al tratamiento. Se decidió actualizar algunos aspectos mediante la utilización de algunos artículos especialmente relevantes publicados en el año 2008. A continuación se expone un resumen del documento, el lector interesado puede consultar el texto original e íntegro en la web de la sociedad www.saei.org.

Resumen

Enfermedad o cuadro clínico

Este documento trata sobre las IPPB de etiología bacteriana en sujetos inmunocompetentes. De acuerdo con la opinión de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: f.salgado@terra.es (F. Salgado Ordóñez).

Tabla 1
Cuestiones que se revisan en este documento

¿Cuáles son los signos y síntomas que definen a una infección de partes blandas necrosante o potencialmente letal?
¿Qué sujetos con IPPB deben ingresarse y a quiénes puede darse de alta bajo control ambulatorio?
¿Cuáles son las indicaciones de las pruebas de imagen en las IPPB?
¿Cuáles son las indicaciones y rentabilidad diagnóstica del hemocultivo en las IPPB?
¿Cuál es la técnica de toma de muestra microbiológica más rentable desde el punto de vista diagnóstico?
¿Cuáles son los regímenes de tratamiento antibiótico empírico y cuál es la duración ideal de ésta? ¿Cuándo está indicado pasar a vía oral en los sujetos hospitalizados?
¿Cuáles son las pruebas disponibles acerca de los tratamientos adyuvantes en las IPPB?
IPPB por SARM: ¿cuál es el papel de los nuevos antimicrobianos?

INPPB: infección necrosante de piel y partes blandas; IPPB: infección de piel y partes blandas; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a metilina.

algunos autores³⁻⁵, se decidió clasificar a las IPPB como simples o complicadas según reúnan una serie de criterios (tabla 2A). De este modo, consideramos a las INPPB como un conjunto y dentro de este último grupo, eludiendo así clasificaciones anatómicas, que en muchas ocasiones originan (tabla 2B). Aunque a primera vista pueda parecer excesivamente simplista, hay que tener en cuenta que tanto la FN como la mionecrosis, ya sean de etiología clostridiana o no, requieren un tratamiento similar con abordaje quirúrgico precoz y que en la mayoría de los casos coexisten ambas entidades, por lo que parece razonable incluirlas dentro del mismo apartado.

Áreas de actuación

Este documento aborda aspectos sobre el tratamiento diagnóstico y terapéutico de las IPPB.

Destinatarios

El presente trabajo está dirigido a facultativos que tratan este tipo de síndromes, tanto en el área de atención primaria o en urgencias como en atención especializada, lo que incluye a especialistas en pediatría, urgencias, cuidados intensivos, medicina familiar y comunitaria, medicina interna, dermatólogos y cirujanos.

Objetivos

Primario

Generar recomendaciones acerca del tratamiento óptimo de la IPPB, tanto en el ámbito de la atención primaria como en el de la atención especializada, que mejoren el proceso diagnóstico y terapéutico en las IPPB y que mantengan un equilibrio razonable a la hora de realizar pruebas diagnósticas e ingresos hospitalarios.

Secundarios

Revisar de forma sistemática las pruebas existentes acerca del tratamiento diagnóstico y terapéutico en las IPPB e intentar contestar las cuestiones reflejadas en la tabla 1.

Población de estudio

Este documento se centra en los sujetos inmunocompetentes de cualquier edad, hospitalizados o ambulatorios, con infecciones bacterianas primarias de piel y partes blandas. Por tanto, se excluyen las IPPB por mordeduras, pie diabético, herida quirúrgi-

Tabla 2
Clasificación de las infecciones de piel y partes blandas

A-Criterios de las IPPB complicadas	
Por localización y extensión	Clínicos
<ul style="list-style-type: none"> ● Profundas ● Difusas ● Perineales, cervicofaciales 	<ul style="list-style-type: none"> ● Estado tóxico ● Hipotensión y shock ● Necrosis
Comorbilidad	Secundarias a lesiones previas ^b
<ul style="list-style-type: none"> ● Inmunodepresión^a ● Arteriopatía ● Hepatopatía crónica ● Insuficiencia renal ● UDVP 	<ul style="list-style-type: none"> ● Por mordedura ● Pie diabético ● Posquirúrgicas ● Úlceras por presión ● Quemaduras
Microbiológicos	
<ul style="list-style-type: none"> ● SARM ● Polimicrobianas ● Anaerobios ● <i>Clostridium</i> spp. 	
B-Criterios anatómicos	
Infecciones superficiales	<ul style="list-style-type: none"> ● Impétigo ● Erisipela ● Ectima ● Celulitis ● Intertrigo ● Foliculitis ● Forúnculo ● Absceso
Infecciones profundas	<ul style="list-style-type: none"> ● Miositis ● Fascitis necrosante <ul style="list-style-type: none"> ○ Tipo I (polimicrobiana) ○ Tipo II (monomicrobiana-SGA)
Necrosantes	<ul style="list-style-type: none"> ● Mionecrosis <ul style="list-style-type: none"> ○ Clostridiana ○ No clostridiana

IPPB: infección de piel y partes blandas; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a metilina; SGA: *Streptococcus* del grupo A; UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral.

^a No son objeto de estudio del presente documento.

^b Se consideran infecciones simples a aquellas que no reúnen ninguno de los criterios recogidos en esta tabla.

ca, úlceras de decúbito o quemaduras y en sujetos inmunodeprimidos.

Métodos

Estrategia de búsqueda

Las fuentes bibliográficas consultadas han sido las bases de datos de revisiones sistemáticas como Cochrane, Clinical Evidence, UpToDate y Medline; se usaron las palabras clave «Erisipelas, Cellulitis, Fasciitis, Myositis, Pyomyositis, Soft tissue infections, Necrotizing soft tissue infections». Se buscaron de forma preferente ensayos clínicos y metaanálisis. Cuando no se encontró este tipo de artículos, se buscaron estudios de casos y controles así como series de caso o paneles de expertos. Sólo se ha analizado la literatura médica escrita en inglés o en castellano.

Rigor científico

Las recomendaciones se basan en las pruebas científicas según los criterios de la Infectious Diseases Society of America⁶ (tabla 3).

Tabla 3

Fuerza de la recomendación y calidad de las pruebas según la Infectious Diseases Society of America

- Fuerza de recomendación
 - A. Pruebas fuertes a favor. SIEMPRE recomendado
 - B. Pruebas moderadas a favor
 - C. Pruebas pobres a favor. Opcional
 - D. Pruebas moderadas en contra
 - E. Pruebas fuertes en contra. NUNCA recomendado
- Calidad de las pruebas
 - I. Más de un estudio prospectivo aleatorizado
 - II. Más de un estudio bien diseñado pero no aleatorizado, preferiblemente multicéntricos, de cohortes o de casos y controles o resultados espectaculares de análisis no controlados
 - III. Consenso de expertos, estudios descriptivos

Se utilizó la herramienta Agree⁷ para diseñar la estructura del documento, además de las recomendaciones de la SAEI (Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas) para elaborar los documentos de consenso⁸.

Infecciones superficiales (impétigo)

Diagnóstico

El diagnóstico fue clínico y el tratamiento raras veces se decidió por los resultados de la tinción o el cultivo del exudado⁹.

Poco se conoce sobre la evolución natural del impétigo. Es sorprendente la escasez de ensayos controlados con placebo dado que el impétigo se puede considerar una enfermedad leve. Las tasas de curación en los primeros 7 a 10 días en los grupos de placebo varían del 8 al 42%^{10,11}.

Tratamiento

No hay pruebas suficientes para recomendar agentes desinfectantes como la povidona yodada y la clorhexidina en el tratamiento del impétigo ni como tratamiento único o complementario (valor de recomendación C-II)¹².

La decisión de cómo tratar el impétigo depende del número de lesiones, de la localización (cara, párpado o boca) y de la necesidad de limitar el contagio a otros. El mejor agente tópico es la mupirocina (valor de recomendación A-I), aunque hay casos descritos de resistencia¹³; otros agentes, como la bacitracina y la neomicina, son considerablemente menos efectivos¹⁴.

El ácido fusídico es probablemente igual de efectivo que la mupirocina tópica, ambos se pueden considerar tan eficaces o incluso más que los antibióticos orales y con menos efectos secundarios^{15,16} (valor de recomendación A-I).

Por otra parte, hay que considerar que los patrones de resistencia de los estafilococos que causan el impétigo cambian con el transcurso del tiempo. Por tanto, las características locales actualizadas y los patrones de resistencia de las bacterias causales siempre deben tenerse en cuenta al elegir el tratamiento con antibióticos y no pueden extrapolarse de un país a otro¹⁷. Por todo esto, se recomienda un uso prudente del ácido fusídico en el impétigo (valor de recomendación B-II)^{17,18}.

El tratamiento antimicrobiano ha demostrado ser efectivo tanto para la curación de las lesiones como para disminuir las recidivas de impétigo^{15,16}. Por todo esto, los sujetos con numerosas lesiones o que no responden a tratamiento tópico se deben tratar con antibióticos por vía oral con actividad frente a *S. aureus* y *Streptococcus pyogenes* (valor de recomendación A-I)¹⁴, aunque con dosis inferiores a las utilizadas contra la erisipela o celulitis; además, debe tenerse en cuenta el patrón de resistencias locales (tabla 4).

Infecciones superficiales: erisipela y celulitis

Diagnóstico

La eficiencia de las pruebas complementarias microbiológicas en el diagnóstico de las IPPB superficiales es baja. De este modo, los hemocultivos son positivos en menos del 5% de los casos^{19,20} y el cultivo de muestras de la piel afectada obtenidas por diversos métodos, incluida la punción por aspiración, tiene una sensibilidad baja y muy variable (del 5 al 41%)²⁰⁻²². Por todo esto, se puede establecer que los cultivos de sangre, las biopsias y los aspirados no son útiles para el diagnóstico de los casos típicos de erisipela y celulitis (valor de recomendación E-II). Por el contrario, sí se recomendarían en los sujetos inmunodeprimidos, en los sujetos que presenten toxicidad sistémica, en los sujetos en que se sospeche un agente etiológico no habitual o resistente o en los sujetos con IPPB de repetición (valor de recomendación A-II).

Si se observa tinea pedis, el cultivo del frotis que se obtiene del espacio interdigital sí puede resultar útil a la hora de establecer el posible agente etiológico de una celulitis de miembros inferiores²³ (valor de recomendación B-II).

El uso de la serología para identificar una posible infección por estreptococos puede considerarse en los sujetos con celulitis recurrente para valorar el uso de quimioprofilaxis²⁴ (valor de recomendación B-II).

En un estadio inicial y en situaciones en las que al ingreso se presenten signos locales de gravedad, la distinción entre erisipela y FN puede ser difícil basándose sólo en criterios clínicos. Entre las pruebas de imagen, la resonancia magnética (RM) con contraste es la que presenta mayor sensibilidad (valor de recomendación B-II). Sin embargo, nunca debe retrasarse una exploración quirúrgica cuando se sospeche una INPPB^{19,25}.

Tratamiento

En los casos típicos de erisipela se debe iniciar tratamiento antibiótico con fármacos activos frente a estreptococos. De este modo, el tratamiento de elección es la administración de penicilina por vía parenteral o por vía oral según la gravedad clínica (valor de recomendación A-I)^{24,26}. Así, se puede iniciar un tratamiento con dicloxacilina o cefalexina que tenga en cuenta la mayor biodisponibilidad oral de esta última (valor de recomendación A-I)^{14,19}.

En los sujetos alérgicos a la penicilina se tienen varias opciones terapéuticas. Los macrólidos han dejado de ser una buena alternativa en España debido a la tasa de resistencia (30%) frente a estreptococos betahemolíticos^{27,28}, que no solucionan moléculas más modernas como la claritromicina o la azitromicina. Las quinolonas han demostrado una eficacia similar a los betalactámicos en un metaanálisis de 20 ensayos controlados, pero a costa de una mayor incidencia (*odds ratio* de 1,33) de efectos adversos²⁹. Por otra parte, su mayor espectro antimicrobiano las hace menos aconsejables en infecciones adquiridas en la comunidad por la aparición de resistencias cruzadas. De este modo, en alérgicos a los betalactámicos con IPPB simples en un entorno de alta resistencia a los macrólidos se debe utilizar clindamicina (tabla 4) (valor de recomendación A-I), aunque es aconsejable descartar la resistencia inducible mediante la prueba de doble difusión en disco¹. La segunda opción se reserva a las quinolonas con elevada actividad frente a cocos grampositivos, como levofloxacino o moxifloxacino.

En los casos no complicados, un tratamiento de 5 días es tan eficaz como un tratamiento de 10 días³⁰ (valor de recomendación A-II).

En un estudio retrospectivo, Krasagakís et al aislaron *S. aureus* en el 50% de los sujetos con erisipela ampollosa, la mayoría de éstos eran resistentes a metilina pero sensibles a varios

Tabla 4
Tratamiento empírico inicial en las distintas infecciones de piel y partes blandas

	Primera elección	Alternativa
Impétigo	<ul style="list-style-type: none"> ● Pocas lesiones: <ul style="list-style-type: none"> ○ Mupirocina tópica ● Lesiones numerosas (p.o.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Cloxacilina ○ Cefalosporina de primera generación 	<ul style="list-style-type: none"> ● Pocas lesiones: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ácido fusídico ● Lesiones numerosas (p.o.): <ul style="list-style-type: none"> ○ Amoxicilina con ácido clavulánico ○ Clindamicina (sujetos alérgicos a betalactámicos)
Erisipela	<ul style="list-style-type: none"> ● Penicilina, p.o. o i.v. ● Amoxicilina, p.o. o i.v. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Clindamicina, p.o. o i.v. ● Levofloxacino o moxifloxacino ● Eritromicina^a, p.o. o i.v. ● Amoxicilina con ácido clavulánico, p.o. o i.v.
Celulitis	<ul style="list-style-type: none"> ● Cloxacilina, p.o. o i.v. ● Cefalosporina de primera generación, p.o. o i.v. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Clindamicina, p.o. o i.v. ● Levofloxacino o moxifloxacino, p.o. o i.v. ● Amoxicilina con ácido clavulánico
SARM	<ul style="list-style-type: none"> ● Cotrimoxazol, clindamicina^b ● Vancomicina 	<ul style="list-style-type: none"> ● Teicoplanina, i.m. o i.v. ● Cotrimoxazol ● Linezolid
Abscesos	Drenaje quirúrgico	Si hay celulitis circundante: <ul style="list-style-type: none"> ● Cloxacilina, p.o. o i.v. ● Cefalosporina de primera generación, p.o. o i.v. ● Clindamicina, p.o. o i.v. ● Cotrimoxazol^c ● Levofloxacino u oxifloxacino, p.o. o i.v.
Piomiositis	<ul style="list-style-type: none"> ● Cloxacilina, p.o. o i.v. ● Cefalosporina de primera generación, p.o. o i.v. 	<ul style="list-style-type: none"> ● Amoxicilina con ácido clavulánico, p.o. o i.v. ● Vancomicina ● Teicoplanina, i.m. o i.v. ● Linezolid
INPPB	Desbridamiento quirúrgico radical más: <ul style="list-style-type: none"> ● Carbapenémicos más glucopéptidos^d ● Cefalosporina de tercera generación más metronidazol más glucopéptidos^d 	Desbridamiento quirúrgico radical más: <ul style="list-style-type: none"> ● Amikacina más metronidazol más linezolid o daptomicina ● Tigeciclina
Mionecrosis clostridiana o SSTSGA	Desbridamiento quirúrgico radical más penicilina más clindamicina IGIV	Sujetos alérgicos a penicilinas: clindamicina más cefalosporinas de tercera generación

IGIV: inmunoglobulinas por vía intravenosa; i.m.: intramuscular; INPPB: infección necrosante de piel y partes blandas; i.v.: por vía intravenosa; p.o.: por vía oral; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SARM-AC: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad.

^a La tasa de resistencia a macrólidos en España obliga a utilizar clindamicina o quinolonas en los sujetos alérgicos a betalactámicos.

^b Aunque es excepcional en España, en caso de SARM-AC y buen estado general se puede iniciar tratamiento con fármacos orales, como clindamicina, cotrimoxazol o tetraciclinas.

^c Poco activo frente a *Streptococcus pyogenes*.

^d El SARM clásico u hospitalario no suele causar fascitis necrosantes, por lo que sólo si hay factores de riesgo o alta sospecha de SARM-AC se debería añadir un glucopéptido al esquema.

antibióticos no betalactámicos, como quinolonas, vancomicina, rifampicina, trimetoprima y sulfametoxazol. Sus resultados indican que los betalactámicos pueden no ser suficientes en el tratamiento de este tipo de erisipela, al menos en áreas con alta incidencia de SARM³¹. De este modo, la recomendación que se establece es comenzar, en el caso de celulitis por SARM, con vancomicina y continuar con otros fármacos que puedan administrarse por vía oral si la situación clínica lo permite y hay susceptibilidad en el antibiograma (valor de recomendación A-II) (tabla 4). Del matiz diferencial del tratamiento de las IPPB por SARM-AC y del papel de los nuevos fármacos antibióticos se hablará al final del documento.

Respecto al tratamiento adyuvante de las IPPB hay algún trabajo anecdótico pero bien diseñado acerca del papel de los corticoides sistémicos en estos procesos. Se trata de un ensayo de doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, en el que el grupo tratado con prednisolona redujo en un día el tiempo medio de curación, de tratamiento intravenoso y de estancia en el hospital. Un seguimiento a largo plazo no mostró diferencias en las recaídas, o recidivas. Mientras no se disponga de más estudios

se puede considerar el uso de corticoides sistémicos como adyuvante en el tratamiento de la erisipela no complicada de los sujetos adultos seleccionados (valor de recomendación C-II)^{32,33}.

Se pueden emplear otras medidas, como la elevación del miembro afectado (un aspecto importante y frecuentemente olvidado del tratamiento que favorece el drenaje del edema y de las sustancias proinflamatorias). Los sujetos deben recibir también tratamiento apropiado para aquellas situaciones subyacentes que puedan favorecer al desarrollo de la infección, como la tinea pedis o el edema por estasis venoso (valor de recomendación A-III)^{34,35}.

Prevención

Son escasos los trabajos que estudian la eficacia de las medidas preventivas primarias en las dermohipodermatitis agudas bacterianas. Al tratarse de una infección con pronóstico favorable, la principal preocupación en el abordaje de la erisipela reside en el control efectivo y el tratamiento de los factores que condicionan la elevada tasa de recidivas.

En primer lugar, se debe asegurar un riguroso cumplimiento del tratamiento ya que se estima que una duración insuficiente del tratamiento antibiótico es responsable de recidiva en el 65% de los casos³⁶.

La reducción de peso, el tratamiento adecuado de las enfermedades cardiovasculares que condicionan linfedema crónico (insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia venosa crónica, etc.), la identificación y el tratamiento adecuado de las soluciones de continuidad en la piel son las medidas que deben considerarse de acuerdo con cada caso específico^{34,35}.

En los sujetos con múltiples recidivas, el tratamiento antibiótico profiláctico parece razonable aunque los resultados publicados sobre su eficacia son contradictorios^{37,38}. La duración debe ser prolongada con tratamientos administrados cada mes con penicilina benzatina en dosis de 1.200.000 U por vía intramuscular, penicilina V en dosis de 250 mg/12 h o eritromicina en dosis de 250 mg/12 h por vía oral (valor de recomendación B-II)³⁹.

Infecciones de piel y partes blandas complicadas necrosantes: fascitis y mionecrosis

Diagnóstico

Los signos de alarma que sugieren INPPB se recogen en la **tabla 5**, aunque tienen escasa utilidad para indicar una exploración quirúrgica urgente ya que se presentan de forma tardía. Por este motivo se ha intentado elaborar una serie de modelos que utilizan parámetros clínicos y analíticos, modelos que se discutirán más adelante. En ese sentido, algunos autores destacan un incremento de los valores séricos de enzimas musculares⁴⁰, hipocalcemia o trombocitopenia⁴¹ como indicativos de la INPPB potencialmente letal. Sin embargo, la mayoría de estos parámetros se basan en trabajos retrospectivos de series de casos, por lo que son poco útiles para lograr un diagnóstico precoz. Por otra parte, en el caso de infecciones necrosantes parece razonable realizar evaluaciones periódicas, incluso horarias, para determinar la velocidad de la progresión de los bordes del eritema (valor de recomendación B-III).

Se ha propuesto la biopsia por congelación de material obtenido mediante una biopsia por punción cutánea como medio de diagnóstico certero (valor de recomendación B-III)^{42,43}, aunque pueden producirse falsos negativos cuando no se logran muestras adecuadas⁴⁰. La punción por aspiración para realizar una tinción de gram puede ser de utilidad para escoger el tratamiento antibiótico empírico inicial (valor de recomendación A-III).

Tratamiento

El tratamiento de las INPPB es fundamentalmente quirúrgico, asociado a tratamiento antibiótico y a medidas de soporte vital. Las pruebas de la utilidad del tratamiento antibiótico en este tipo de infecciones, dada la gravedad y escaso número de los sujetos, se obtienen de estudios experimentales y casos descriptivos. Ante la dificultad para distinguir estos cuadros se debe emplear tratamiento antibiótico de amplio espectro de forma precoz que cubra

microorganismos anaerobios, cocos grampositivos y bacilos gramnegativos (valor de recomendación A-III). De este modo, se debe emplear monoterapia con carbapenémicos o una cefalosporina de tercera generación asociada a metronidazol. Se debe reservar el agregamiento de un glucopéptido o linezolid para los países con alta prevalencia de SARM-AC, que no es el caso de España, o en sujetos con múltiples contactos hospitalarios ya que el SARM clásico no suele causar FN. En el caso de alergia a los betalactámicos se pueden sustituir por amikacina, glucopéptidos o aztreonam. El tratamiento de elección tanto de la gangrena clostridiana como del síndrome de *shock* tóxico por estreptococos del grupo A (SSTSGA) debe combinar penicilina y clindamicina en dosis altas debido al poder de este último antimicrobiano para bloquear las toxinas producidas por los microorganismos (**tabla 4**). En el caso de alergia a la penicilina se pueden utilizar cefalosporinas de tercera generación ya que la posibilidad de alergia cruzada es inferior al 10%, y la monoterapia con clindamicina en este tipo de infecciones está abocada al fracaso. Las dosis y vía de administración se recogen en la **tabla 6A**⁴⁴. El papel del tratamiento adyuvante con gammaglobulinas en la FN se discutirá posteriormente.

El retraso en el tratamiento quirúrgico se asocia en todos los estudios analizados a un aumento de la mortalidad^{5,40-49}, por lo que se acepta sobre la base de la experiencia que, ante la sospecha clínica de infección necrosante de partes blandas, debe realizarse un tratamiento quirúrgico radical y precoz que confirme el diagnóstico, que permita la toma de muestras para cultivo y que garantice un correcto desbridamiento para proceder a la abertura de la fascia profunda y a la extirpación de todo el tejido necrótico, aunque se deben eliminar también los tejidos aún no necróticos pero con signos de trombosis que resulten claramente inviables⁵. Suele considerarse que el límite de la zona que se desbridará es el punto en que el dedo no puede disecar espontáneamente el tejido de la fascia. Por evidentes razones éticas no hay ensayos clínicos aleatorizados (valor de recomendación A-III).

Tras la exploración inicial deben realizarse evaluaciones y reintervenciones periódicas (diarias o cada 48 h) que evalúen la extensión de la necrosis y eliminen de nuevo todos los tejidos inviables^{5,40} (valor de recomendación B-III).

Planteamientos acerca del abordaje quirúrgico de los abscesos de piel y partes blandas

El tratamiento de elección ante la existencia de una colección abscesificada es la incisión y drenaje de ésta, seguidos de curas periódicas hasta el cierre de la herida por segunda intención, aunque el drenaje espontáneo puede obviar la necesidad de la intervención quirúrgica (valor de recomendación A-III)⁵⁰.

No hay estudios de calidad que analicen la conveniencia del tratamiento antibiótico tras el drenaje. Un único ensayo aleatorizado concluyó que la cefadrina no altera la evolución tras el drenaje del absceso⁵⁰. De este modo, habrá de reservarse para abscesos en formación, casos con presencia de celulitis significativa circundante, coexistencia de signos sistémicos en los sujetos inmunodeprimidos o con otros factores de riesgo como diabetes, y deberá mantenerse durante 7 días⁵¹ (valor de recomendación B-II).

Abordaje quirúrgico en los abscesos de mama

De los estudios analizados sobre el tratamiento de abscesos en la mama⁵²⁻⁵⁴ se concluye que la evolución es significativamente mejor en los grupos tratados con punción que en los que se realiza drenaje quirúrgico convencional en lo que se refiere a reducción

Tabla 5
Signos exploratorios indicativos de infección necrosante de piel y partes blandas

1. Dolor desproporcionado a los hallazgos físicos
2. Bullas violáceas
3. Hemorragias cutáneas
4. Anestesia cutánea
5. Rápida progresión del eritema o del borde de la lesión
6. Presencia de gas en los tejidos (crepitación a la palpación o en las pruebas de imagen)
7. Signos de toxicidad sistémica

de los tiempos de cicatrización, resultados estéticos y relación entre coste y beneficio (valor de recomendación A-II).

Técnica de cierre

Se han revisado 3 ensayos prospectivos aleatorizados⁵⁵⁻⁵⁷ y un estudio prospectivo⁵⁸ en los que se compara la sutura primaria tras la evacuación del absceso con el drenaje convencional con curas diarias y cicatrización por segunda intención. En 3 de éstos^{55,56,58}, la sutura primaria fue segura, disminuyó el tiempo de curación y ofreció mejores resultados estéticos, por lo que supuso una disminución del coste. Por el contrario, otros autores⁵⁷ concluyen que el tratamiento convencional con cicatrización por segunda intención es el adecuado (valor de recomendación B-I).

Recomendaciones y cuestiones para responder

¿Cuáles son los signos y síntomas que definen a una infección de partes blandas necrosante o potencialmente letal?

Clásicamente, se han descrito una serie de indicios y síntomas que indican que las IPPB pueden ser potencialmente graves (tabla 5). No obstante, estos hallazgos suelen ser de aparición tardía, por lo que algunos autores han intentado idear modelos para poder diferenciar entre las IPPB graves y las IPPB leves sobre la base de variables clínicas y analíticas. De este modo, en un trabajo reciente se propone el modelo LRINEC (*Laboratory Risk Indicator for Necrotizing fasciitis* 'indicadores de laboratorio para riesgo de fascitis necrosante') para establecer el diagnóstico de FN o celulitis

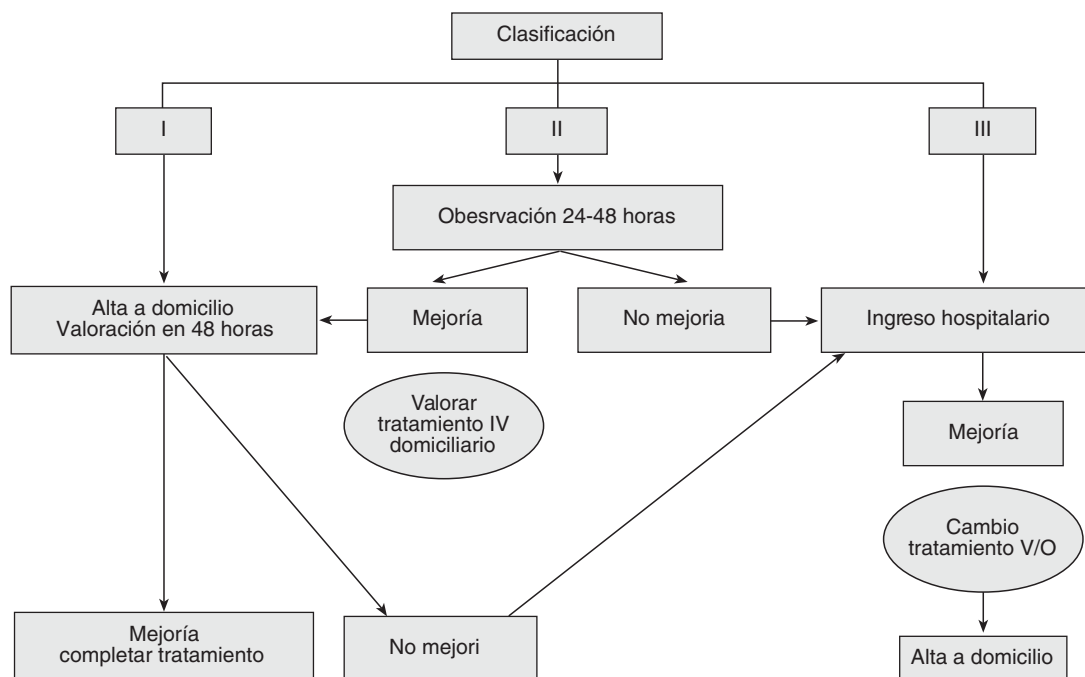
complicada⁵⁹. Éste consiste en un sistema de puntuación basado en una serie de parámetros de laboratorio (leucocitos, electrólitos, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva [PCR]) que establece un punto de corte igual o superior a 6 para diferenciar a las infecciones necrosantes. Los autores aplican esta puntuación de forma retrospectiva a los sujetos a los que se les diagnosticó IPPB en su centro, en los que encontraron un valor predictor positivo (VPP) del 92% y un valor predictor negativo (VPN) del 96%⁵⁹. En este sentido, Wall et al⁶⁰ aportan otra serie que pone de manifiesto que una leucocitosis con un conteo de leucocitos inferior a $15,4 \times 10^9/l$ y una natremia superior a 135 mmol/l permiten excluir una FN (VPN del 99%).

La principal limitación de estos modelos según el juicio de los autores de este artículo es que se trata de una aplicación retrospectiva, por lo que se puede sobrestimar la rentabilidad diagnóstica de éstos. De este modo, el VPP del modelo LRINEC cae al 40% en otra serie prospectiva de 215 sujetos de Singapur que mantiene un VPN del 95%⁶¹.

A la vista de estos trabajos se puede establecer un grado de recomendación moderado para la aplicación de estos modelos (valor de recomendación B-II), sobre todo en lo que respecta al VPN de éstos, es decir, para excluir a las infecciones necrosantes si no se presenta ninguno de estos síntomas.

¿Qué sujetos con infecciones de piel y partes blandas deben ingresarse y a quiénes puede darse de alta bajo control ambulatorio?

Los criterios de las IPPB complicadas se resumen en la tabla 2A. Se ha decidido adoptar un algoritmo de actuación para este documento similar al propuesto por un grupo de expertos



Categoría I	Infecciones simples en sujetos sanos
Categoría II	Afectación del estado general o datos complementarios de gravedad sin comorbilidad Comorbilidad sin afectación del estado general
Categoría III	Comorbilidad descompensada, estado tóxico o infección extensa o profunda de miembro o sospecha de infección necrosante

Modificado de Eron et al (62)

Figura 1. Algoritmo para el tratamiento de infecciones de piel y partes blandas.

norteamericanos⁶² (fig. 1). De este modo, se clasifica a los sujetos en 3 categorías: sanos sin comorbilidad (categoría I), sujetos con afectación del estado general o datos complementarios de gravedad pero sin comorbilidad (categoría II) y sujetos con signos de toxicidad sistémica, inmunodeprimidos, con enfermedades crónicas descompensadas o con rápida evolución de los síntomas (categoría III).

De esta forma, los sujetos pertenecientes a la categoría I pueden tratarse de forma ambulatoria siempre que la evolución pueda seguirse en el plazo de 48 a 72 h. Si la infección progresa a pesar del tratamiento antibiótico establecido, puede deberse a la existencia de organismos resistentes o a una afectación más profunda de lo sospechado, por lo que deben ingresar e iniciar con antibióticos de amplio espectro hasta conocer los resultados de las tinciones de gram, cultivos y antibiogramas (fig. 1).

En los sujetos pertenecientes a la categoría II debe observarse su evolución en el medio hospitalario al menos durante 48 h para valorar la respuesta al tratamiento empírico establecido. En estos sujetos debe intentarse la consecución de un diagnóstico etiológico mediante la utilización de medidas diagnósticas, como hemocultivo, tinción de gram y cultivo de muestras obtenidas por aspiración con aguja o biopsia por punción (valor de recomendación B-III) (fig. 1).

Aunque el estado general sea bueno y no haya enfermedades de base, hay datos analíticos ya comentados, como aumento de creatinina, acidosis metabólica, elevación de creatinina superior 2 o 3 veces al valor normal, leucocitosis con un conteo de leucocitos superior a $15 \times 10^9/l$, con desviación izquierda o PCR superior a 13 mg/dl, que pueden indicar que el sujeto deba ser incluido en la categoría II y monitorizado durante 24 a 48 h. Si tras este período mejoran estos parámetros o en el caso de los sujetos con enfermedades de base se compensaran, se podría proceder al alta domiciliaria (valor de recomendación A-III) y contemplar la posibilidad de mantener tratamiento parenteral según la disponibilidad de unidades de hospitalización domiciliaria (fig. 1).

Los sujetos en los que se sospeche IPPB o que estén en *shock* séptico deben ingresarse y el cirujano debe evaluarlos sin demora (categoría III).

¿Cuáles son las indicaciones de las pruebas de imagen en las infecciones de piel y partes blandas?

La utilidad de estas técnicas se basa en la detección de complicaciones locales y en el diagnóstico de casos graves. No obstante, éstos no deben de ningún modo diferir la exploración quirúrgica en el caso de sospecha de FN^{63,64} (valor de recomendación B-III). Aunque no hay estudios comparativos, la RM con gadolinio parece ser la prueba de imagen más sensible para diagnosticar infecciones complicadas^{25,65,66}, pero puede sobreestimar este proceso ya que la especificidad ronda el 75%⁶⁵, de manera que se puede excluir una infección profunda cuando no haya afectación de la fascia en la RM⁶³.

La utilidad principal de los ultrasonidos en las IPPB es detectar complicaciones locales como afectación articular⁶⁷, trombosis venosas, colecciones purulentas y guiar punciones o drenajes de éstas (valor de recomendación B-III).

La tomografía computarizada se prefiere en las IPPB que puedan interesar por contigüidad a cavidades corporales y en los sujetos inestables o con ventilación mecánica por su mayor disponibilidad y rapidez respecto a la RM (valor de recomendación B-III).

En referencia a las técnicas de medicina nuclear, recientemente se han publicado resultados prometedores para la detección precoz de infecciones óseas, de prótesis y de partes blandas mediante la utilización de ubiucidina marcada con tecnecio-

99m hexametilen propilamina. La ubiucidina es una proteína antimicrobiana catiónica que se une a la membrana aniónica de la pared celular bacteriana⁶⁸. Esta técnica puede ayudar a diferenciar un proceso infeccioso de otro proceso inflamatorio como una linfangitis (valor de recomendación B-III). La utilidad de la tomografía por emisión de positrones con 18-fluorodesoxiglucosa en la IPPB está por definirse, ya que sólo hay series cortas de casos⁶⁹ con elevada sensibilidad pero con especificidad muy variada (valor de recomendación C-III).

¿Cuáles son las indicaciones y rentabilidad diagnóstica del hemocultivo en las infecciones de piel y partes blandas?

Como ya se ha comentado en este documento, los hemocultivos no son útiles en los casos típicos de infecciones no complicadas (erisipela y celulitis), salvo que sean particularmente graves o en infecciones profundas con estado tóxico. Su procesamiento sólo se indica en los siguientes casos¹⁹: sujetos con signos de bacteriemia (escalofríos y fiebre alta), sujetos inmunodeprimidos, localización facial y exposición previa a agua, y celulitis como complicación de linfedema, ya que en estos sujetos la rentabilidad diagnóstica del hemocultivo asciende al 33%⁷⁰ (valor de recomendación A-III).

¿Cuál es la técnica de toma de muestra microbiológica más rentable desde el punto de vista diagnóstico?

Siempre que sea posible, debe obtenerse una muestra microbiológica de todo sujeto con IPPB complicada para la realización de un gram y de un cultivo. No obstante, no se indica de forma habitual en las infecciones simples por su bajo coste y beneficio⁷¹, salvo para conocer el patrón de resistencias locales en aquellos casos en los que se sospeche un agente etiológico no habitual, en aquellos sujetos que no responden a tratamientos empíricos iniciales adecuados o en presencia de factores de riesgo para SARM^{21,22} (valor de recomendación A-III).

El método de referencia es el cultivo de la biopsia (valor de recomendación A-III) que, aunque tiene una rentabilidad diagnóstica escasa, presenta una tasa de cultivo positivo del 20 al 30% de los casos⁷². La toma de muestra con hisopo no es aconsejable, salvo en solución de continuidad de infecciones crónicas en las que la coincidencia con los resultados de la biopsia aumenta al 70%⁷³ (valor de recomendación B-III). La inyección de suero salino no ha demostrado ser superior a la aspiración directa⁷⁴. En el caso de infecciones profundas se debe proceder al cultivo de la lesión en el momento del desbridamiento quirúrgico (valor de recomendación B-III).

¿Cuáles son los regímenes de tratamiento antibiótico empírico y cuál es la duración ideal de ésta? ¿Cuándo está indicado pasar a vía oral en los sujetos hospitalizados?

Según lo expuesto con anterioridad, los regímenes antibióticos empíricos que deben iniciarse según las circunstancias de los sujetos son los que se resumen en la tabla 4. En la tabla 6A se describen las dosis y vía de administración de cada fármaco, en la tabla 6B se distinguen los agentes eficaces frente a SARM comercializados en España.

En los casos de celulitis no complicada, un curso de 5 días de tratamiento antibiótico es tan efectivo como uno de 10 días. En los casos de celulitis complicadas se debe mantener el tratamiento entre 15 a 21 días o hasta que los síntomas estén resueltos³⁰, pero si hay osteomielitis asociada se debe prolongar al menos 6 semanas.

Tabla 6A
Posología y vía de administración de los antibióticos utilizados en las infecciones de piel y partes blandas

	Adultos	Niños	Comentarios
Cloxacilina	500 mg cada 6 h, p.o. 1-2 g cada 4 h, i.v.	50 mg/kg/día en 4 dosis, p.o. 100-150 mg/kg/día en 4 dosis	Baja biodisponibilidad, p.o. (50%) Droga parenteral de elección si no hay SARM
Cefalexina	250 a 500 mg 4 veces/día, p.o.	25 mg/kg/día en 4 dosis, p.o.	Alta biodisponibilidad, p.o. (90%). Se puede utilizar en los sujetos alérgicos a penicilina
Cefazolina	1 g cada 8 h, i.v.	50 mg/kg/día en 3 dosis, i.v.	Se puede utilizar en los sujetos alérgicos a penicilina
Ceftriaxona	1 g cada 12 o 24 h, i.v. o i.m.	50 a 75 mg/kg/día en 1 o 2 dosis, máximo 2 g	En las INPPB asociado a otros fármacos
Eritromicina	250 mg 4 veces/día, p.o.	40 mg/kg/día en 4 dosis, p.o.	Algunas cepas de <i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Staphylococcus pyogenes</i> (30%) pueden ser resistentes
Levofloxacin	500 mg/24 h, p.o. o i.v.	No usar	No utilizar de primera elección en SARM por riesgo de resistencias
Moxifloxacin	400 mg/24 h, p.o. o i.v.	No usar	No utilizar de primera elección en SARM por riesgo de resistencias
Clindamicina	300-450 mg cada 8 h, p.o.	10-20 mg/kg/día en 3 dosis, p.o.	Bacteriostático 900 mg cada 8 h es la dosis de elección en SSTSGA
Amoxicilina con ácido clavulánico	600-900 mg cada 8 h, i.v. 875/125 mg, 3 veces/día, p.o. 1-2 g/0,2 g cada 6-8 h, i.v.	25-40 mg/kg/día en 3 dosis, i.v. 25 mg/kg/día de amoxicilina en 3 dosis	
Mupirocina	Aplicar 3 veces/día	Aplicar 3 veces/día	Sujetos con escaso número de lesiones
Metronidazol	500 mg cada 8 h, p.o. o i.v.	30 mg/kg/día dividido en 3 o 4 tomas	Utilizar combinado con otros fármacos en caso de sospechar infecciones por anaerobios
Penicilina G	1 a 3 millones de U cada 2 a 4 h, i.v.	250 a 300.000 U/kg repartidas en 4 dosis	De elección en infecciones clostridias o en gangrenas
Imipenem	0,5 a 1 g cada 6 h, i.v.	60-100 mg/kg/día repartidas en 4 dosis	
Meropenem	0,5 a 1 g cada 6 h, i.v.	20-40 mg/kg/día repartidas en 3 dosis	No hay experiencia en menores de 3 meses
Ertapenem	1 g/día	Sin experiencia no usar	
Amikacina	15 mg/kg/día en 2 o 3 dosis	15-22 mg/kg/día en 2 o 3 dosis	No usar en monoterapia. Utilizar en infecciones necrosantes polimicrobianas en los sujetos alérgicos a betalactámicos

i.m.: intramuscular; INPPB: infección necrosante de piel y partes blandas necrosantes; i.v.: por vía intravenosa; p.o.: por vía oral; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SSTSGA; síndrome de shock tóxico por *Streptococcus* del grupo A.

Tabla 6B
Posología y vía de administración de los antibióticos utilizados en las infecciones de piel y partes blandas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

	Adultos	Niños	Comentarios
Vancomicina	1 g cada 2-3 h/12 h, i.v.	40 mg/kg/día en 4 dosis	Fármaco de elección para la mayoría de las infecciones moderadas o graves por SARM. Ajuste en insuficiencia renal (se aconseja medir los valores plasmáticos)
Teicoplanina	3-12 mg/kg/día, i.v. (primeras 3 dosis cada 12 h)	Inicio 20 mg/kg dividido en 2 dosis Mantenimiento 6-10 mg/kg cada 24 h en una dosis. Máximo 400 mg al día	En caso de insuficiencia renal se aconseja vancomicina Puede administrarse i.m.
Daptomicina	4 mg/kg/día	No usar	Útil en los sujetos con bacteriemia e insuficiencia renal
Linezolid	600 mg/12 h, p.o. o i.v. (oral siempre que sea posible; preferentemente en ayunas)	10 mg/kg cada 12 h, p.o. o i.v.	No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal o hepática. Diarrea, náuseas, vómitos, trombocitopenia y anemia en tratamientos prolongados (reversibles)
Tigeciclina	50 mg cada 12 h, i.v.	No usar	Bacteriostático. No utilizar si se sospecha bacteriemia. Cubre también gérmenes gramnegativos multirresistentes como <i>Acinetobacter spp.</i>
Trimetoprima y sulfametoxazol	160-800 cada 12 h, p.o.	8-12 mg/kg/día (trimetoprima) divididas en 4 dosis i.v. o en 2 p.o.	SARM-AC pocos estudios con resultados contradictorios. Toxicidad hematológica y cutánea
Clindamicina	300-450 mg cada 8 h, p.o.	10-20 mg/kg/día en 3 dosis, p.o.	Bacteriostático Alternativa en SARM
Doxiciclina	600-900 mg cada 8 h, i.v. 100 mg cada 12 h	25-40 mg/kg/día en 3 dosis, i.v. No usar, sobre todo, en menores de 8 años	Bacteriostático. Útil en SARM-AC

Las dosis y la ruta de administración se utilizarán en virtud del estado del sujeto y la gravedad de la infección y otros condicionantes (por ejemplo, la existencia de vómitos). i.m.: intramuscular; i.v.: por vía intravenosa; p.o.: por vía oral; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; SARM-AC: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad.

Tras el inicio del tratamiento se debe evaluar su respuesta al quinto día para valorar si es necesario un replanteamiento diagnóstico (toma de muestras biológicas, pruebas de imagen, etc.) y realizar un cambio de esquema antibiótico. El cambio

de tratamiento intravenoso a vía oral puede realizarse entre el tercer y el cuarto día⁶² si la evolución del sujeto y los parámetros analíticos tienden a la mejoría (valor de recomendación A-II).

¿Cuáles son las pruebas disponibles acerca de los tratamientos adyuvantes en las infecciones necrosantes de piel y partes blandas?

Oxígeno hiperbárico

La capacidad del oxígeno hiperbárico (OHB) para inhibir *in vitro* el crecimiento de las bacterias anaerobias⁷⁵ puede aumentar la eficacia terapéutica del tratamiento estándar combinado en INPPB. No obstante, extrapolar estos resultados a modelos humanos es complejo ya que no hay estudios prospectivos bien diseñados para extraer conclusiones con pruebas científicas suficientes⁷⁶. Así pues, se observa que todos los artículos que se pudieron analizar^{5,77-86} son retrospectivos, que en sólo 3 hay grupo control y que no hay revisiones sistemáticas. Sin embargo, se debe considerar una serie de cuestiones antes de extraer conclusiones de estos estudios:

1. Al no haber aleatorización previa, se puede estar analizando poblaciones no comparables (por ejemplo: distinta prevalencia de enfermedades crónicas debilitantes).
2. La falta de homogeneidad para definir los distintos síndromes puede hacer que se cotejen muestras con diferente composición de sujetos.
3. Se da por hecho que el tratamiento estándar es equiparable, aunque los equipos quirúrgicos tengan diferente curva de aprendizaje⁵.
4. Aunque la mayoría de los trabajos aporten resultados positivos, se intuye un sesgo de publicación, ya que no se divulga aquello que no muestra beneficio alguno.

La serie más amplia de casos es la de Brown et al⁷⁷, con 54 sujetos; en ésta no se encuentran diferencias significativas entre los sujetos tratados con OHB y el grupo control, tanto en lo que se refiere a supervivencia como a estancia hospitalaria.

De todo lo expuesto se puede concluir que las pruebas existentes sobre la indicación del tratamiento adyuvante con OHB en la IPPB es muy débil, ya que se basa en series retrospectivas con escaso número de sujetos, heterogéneas entre sí y con resultados contradictorios, lo que impide establecer conclusiones globales respecto al impacto de este tratamiento sobre la mortalidad y a la cicatrización del tejido afectado. No obstante, es un tratamiento bien tolerado y con escasos acontecimientos adversos. Por todo esto, se establecen las siguientes recomendaciones:

1. El tratamiento con OHB no debe retrasar, y en ningún caso sustituir, al tratamiento estándar de las INPPB (valor de recomendación A-II).
2. En los centros en los que hay disponibilidad de esta técnica se puede emplear como tratamiento adyuvante tras una cirugía adecuada, sobre todo para mejorar la cicatrización de la herida quirúrgica y, por ende, reducir estancias y complicaciones hospitalarias (valor de recomendación B-II).
3. No parece justificado desplazar a sujetos inestables exclusivamente para aplicarles este tipo de tratamiento (valor de recomendación B-II).
4. Son necesarios estudios prospectivos bien diseñados en las INPPB para definir la utilidad real del tratamiento con OHB, a pesar de la dificultad que conlleva.

Eficacia de las inmunoglobulinas polivalentes

Las inmunoglobulinas polivalentes bloquean los superantígenos producidos por las bacterias e inhiben así la proliferación de

linfocitos T y la producción de mediadores como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 6, que a la postre son los que desencadenan un estado «hiperinflamatorio» y perpetúan la situación de *shock*⁸⁷. Por este motivo, se ha justificado su empleo como tratamiento adyuvante en septicemias graves. Las publicaciones existentes sobre la utilidad de las inmunoglobulinas por vía intravenosa (IGIV) en las IPPB se refieren casi de forma exclusiva a su uso en los sujetos con síndrome de *shock* tóxico asociado a infecciones invasivas por SSTSGA⁸⁸⁻⁹² y, de forma anecdótica, en otro tipo de infecciones^{93,94}.

Entre los trabajos analizados sólo se hallaron 2 con cierta solidez metodológica: uno canadiense de casos y controles⁸⁸ y otro europeo aleatorizado⁸⁹. En ambos se encuentra beneficio respecto a la reducción en la mortalidad del grupo tratado con IGIV (el 10 frente al 36%). En ninguno de éstos se alcanza significación estadística, quizás por el pequeño tamaño muestral. A las mismas conclusiones se llega en la única revisión sistemática que se encontró al respecto⁹⁵. Sí parece haber consenso en indicar que la efectividad de las IGIV es mayor si se administran en las primeras 24 a 48 h, aunque no hay acuerdo entre las dosis que se emplearán (0,4 a 2 g/kg) o duración de la infusión⁹⁰.

Ante la escasez de pruebas científicas, se han publicado los resultados de 2 encuestas realizadas a expertos en enfermedades infecciosas respecto al uso de IGIV en infecciones graves por estreptococos del grupo A. Entre un 76 y un 90,5% recomendaría su utilización en el SSTSGA e incluso entre un 35 y un 50% lo emplearía con fascitis o mionecrosis sin *shock*^{96,97}.

Por tanto, y al igual que la guía de práctica clínica publicada por Stevens et al en 2005¹⁴, se puede establecer un grado de recomendación (valor de recomendación B-II) para el uso como tratamiento adyuvante de las IGIV en los sujetos con *shock* tóxico por *S. pyogenes*, lo que incide en su mayor utilidad si se realiza de forma precoz y en los sujetos desestimados para cirugía por su inestabilidad, aunque la efectividad de esta medida no esté demostrada.

Infecciones de piel y partes blandas por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina: ¿cuál es el papel de los nuevos antimicrobianos?

En los últimos años, SARM se ha mostrado como el principal agente causal de las IPPB adquiridas en la comunidad en EE. UU.^{98,99}, con brotes epidémicos en sujetos sanos provenientes de instituciones cerradas. Este microorganismo presenta diferencias genotípicas respecto al SARM hospitalario, lo que supone implicaciones terapéuticas, como el hecho de que sea resistente a los betalactámicos, pero suele ser sensible a otros antimicrobianos clásicos como la clindamicina y el contrimoxazol. En España, la incidencia de SARM es mucho menor, con alrededor del 28% en lo que respecta a la variante hospitalaria¹⁰⁰ y a casos anecdóticos en el SARM-AC². Este hecho hace pensar que las recomendaciones de las guías norteamericanas deben tomarse con cautela en este entorno. De este modo debe sospecharse que un sujeto presenta una IPPB por SARM si ha mantenido reiterados contactos con el sistema sanitario, está institucionalizado, es usuario de drogas por vía parenteral o ha recibido múltiples regímenes antibióticos de amplio espectro. Así pues, para IPPB graves de adquisición nosocomial o para sujetos con los factores de riesgo mencionados se recomienda usar empíricamente un fármaco con actividad frente a SARM hasta conocer la etiología del proceso (valor de recomendación B-II) (tabla 6B).

El antibiótico de elección es vancomicina intravenosa (valor de recomendación A-II)¹⁰¹. La teicoplanina es una alternativa más cara pero con la ventaja de que puede administrarse por vía

intramuscular y utilizarse en régimen de hospitalización domiciliaria (valor de recomendación B-II)¹⁰².

En los últimos años se han desarrollado nuevos fármacos frente a SARM^{1,103}. El linezolid, la quinupristina con dalbopristina, la daptomicina y la tigeciclina están comercializados en España; otros, como la dalbavancina y la telavancina, todavía no se comercializan en este país. La quinupristina con dalbopristina es un fármaco que apenas se utiliza en la práctica diaria por sus efectos secundarios y no va a ser comentado.

El linezolid es una nueva oxazolidinona que ha mostrado ser eficaz en las IPPB y es sobre el que más ensayos clínicos se han publicado. La mayoría de estos ensayos están bien diseñados (controlados, aleatorizados y de doble ciego), y en todos el linezolid ha demostrado ser al menos tan eficaz como la oxacilina o los glucopéptidos¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ en lo que se refiere tanto a curación como a erradicación microbiológica. El linezolid presenta además 2 ventajas adicionales: alcanza concentraciones altas en tejidos y puede administrarse por vía oral con elevada biodisponibilidad, lo que permite su uso secuencial con la consiguiente reducción de la estancia hospitalaria; este hecho podría contrarrestar su elevado coste, aunque son necesarios estudios complejos de farmacoeconomía para establecer su utilidad en términos de coste y eficacia^{106,107}. Por todo lo anteriormente expuesto, se recomienda el uso de linezolid en sujetos con SARM resistentes o intolerantes a glucopéptidos con función renal deteriorada o malos lechos venosos (valor de recomendación B-I).

La tigeciclina es el primer antibiótico disponible del grupo de las gliciliclinas. Son derivados de la tetraciclina modificados químicamente de tal forma que también son eficaces contra cepas resistentes a las tetraciclinas. Ha demostrado su eficacia en estudios de no inferioridad respecto a los comparadores como la vancomicina y el aztreonam^{108,109}. Su principal limitación es que se trata de un fármaco bacteriostático, por lo que su uso en bacteriemias es controvertido.

La daptomicina es un lipopéptido que también presenta buena actividad frente a SARM y se ha mostrado tan eficaz y seguro como los comparadores (penicilinas resistentes a penicilasas y vancomicina)¹¹⁰⁻¹¹³ en infecciones complicadas de la piel y estructuras relacionadas¹¹⁴. Su actividad bactericida y su nula nefrotoxicidad la hacen muy interesante en el caso de los sujetos con bacteriemias asociadas a IPPB e insuficiencia renal.

Hay que recordar que la industria farmacéutica ha promocionado a casi todos estos ensayos con nuevos fármacos, con el consiguiente conflicto de intereses; además, en gran parte, estos ensayos están diseñados como estudios de no inferioridad o por intención de tratar. Muchos ensayos comparan las poblaciones heterogéneas con *odds ratio* que tienen amplios intervalos de confianza. Por todo esto, se considera a estos fármacos como una alternativa ante el fracaso, intolerancia o contraindicación de los glucopéptidos tradicionales (valor de recomendación B-II) o para intentar una reducción de la estancia hospitalaria.

Para finalizar, se hace una breve reseña acerca de algunos antimicrobianos clásicos en las IPPB por SARM, ya que la variante comunitaria muestra susceptibilidad frente al cotrimoxazol, la clindamicina y la rifampicina. Esta última no debe utilizarse en monoterapia con el fin de evitar resistencias. Respecto al cotrimoxazol, la experiencia es escasa y contradictoria, ya que en un reciente estudio retrospectivo se mostró muy eficaz en el tratamiento ambulatorio de infecciones por SARM¹¹⁵; sin embargo, se ha encontrado un ensayo clínico aleatorizado de doble ciego en el que el cotrimoxazol muestra peor eficacia y tolerancia que la vancomicina¹¹⁶. La clindamicina tiene las ventajas añadidas de su efecto inmunomodulador y del hecho de que su actividad no se ve influenciada por el efecto inóculo. También ha demostrado en diversos trabajos su eficacia frente a SARM-AC^{98,99}.

Conclusiones

- Hay pocas guías de práctica clínica respecto al tratamiento y diagnóstico de las IPPB. La mayoría de los estudios son series de casos no controlados, lo que hace difícil la consecución de buenas pruebas científicas.
- Hay múltiples denominaciones de las IPPB. Se pueden clasificar en infecciones simples y complicadas, ya que el tratamiento es similar en estas 2 entidades.
- Las infecciones simples no precisan medidas diagnósticas específicas, salvo sospecha de germen inusual o SARM.
- El criterio de ingreso radica fundamentalmente en la gravedad del proceso séptico, el estado del sujeto y la imposibilidad de realizar un diagnóstico, tratamiento o seguimiento adecuado.
- En las IPPB simples puede ser suficiente un tratamiento antibiótico por vía oral durante 5 días.
- Los modelos para valorar la gravedad de las IPPB tienen su principal utilidad en lo que respecta al VPN.
- Si se sospecha una INPPB se debe proceder a una exploración quirúrgica como medida diagnóstica y terapéutica más eficaz. La RM con gadolinio puede ayudar a descartarla en casos dudosos.
- La eficacia de las IGIV sólo está demostrada si se infunde de forma precoz en el SSTSGA.
- Las medidas higiénicas y dietéticas, así como los tratamientos adyuvantes (corticoides, OHB, IGIV), tienen utilidad en determinadas IPPB.
- Los nuevos antimicrobianos activos frente a SARM pueden ser una alternativa ante el fracaso, intolerancia o riesgo de nefrotoxicidad de los glucopéptidos o como medida para disminuir la estancia hospitalaria, aunque el impacto económico de esta medida no está lo suficientemente analizado.
- Algunos fármacos clásicos, como la clindamicina o el cotrimoxazol, pueden ser de utilidad en las IPPB causadas por SARM-AC, aunque la prevalencia de este patógeno en España es de momento escasa (Anexo).

Anexo

Tablas de referencia rápida acerca de los valores de recomendación del documento

Valor	Impétigo
A-I	En lesiones poco numerosas, la mupirocina tópica es el tratamiento de elección.
A-I	En lesiones numerosas se debe usar cloxacilina o cefalexina por vía oral, y en caso de alergia se debe usar clindamicina.
C-II	No se recomienda el uso de antisépticos tópicos.

Valor Erisipelas y celulitis

A-I	El tratamiento de elección es la cloxacilina o la cefalexina. En caso de alergia a betalactámicos se debe utilizar clindamicina o quinolonas. El uso por vía parenteral depende de la gravedad del sujeto y la disponibilidad de vía enteral funcional.
A-II	En infecciones simples con buena evolución es suficiente el tratamiento vía oral durante 5 días.
A-III	Se considera una norma de buena práctica clínica la revisión de la lesión a las 48 h del alta domiciliaria para comprobar la evolución favorable.
A-III	Las medidas higiénicas y dietéticas, como la elevación del miembro afectado, el cuidado de los anexos, de los pies y de las causas predisponentes son un pilar fundamental en el tratamiento para evitar las recidivas de las infecciones de piel y partes blandas (IPPB).
B-II	Se puede considerar el uso del tratamiento profiláctico con penicilina benzatina en 1.000.000 de U por vía intramuscular o 250 mg de penicilina v cada 12 h por vía oral al mes en los sujetos con erisipelas o celulitis de repetición.

C-II	Los corticoides sistémicos pueden mejorar los síntomas flogóticos en los sujetos seleccionados con erisipelas simples.
D-II	No se deben utilizar macrólidos como alternativa terapéutica en las IPPB en los sujetos alérgicos a betalactámicos.
A-II	La toma habitual de cultivos locales y de sangre se reserva para los casos en que se sospechen gérmenes resistentes, sujetos inmunodeprimidos, infecciones de repetición, fracaso terapéutico o linfedema crónico. No se recomienda en las celulitis y erisipelas típicas o simples.
B-II	La realización de una resonancia magnética con gadolinio sirve para distinguir, en los casos de duda diagnóstica, la existencia de fascitis.

Valor Celulitis por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

A-II	En infecciones adquiridas en la comunidad, si la situación clínica del sujeto lo permite, se puede iniciar tratamiento con trimetoprima, tetraciclinas, clindamicina (si no hay un gran inóculo bacteriano). Este germen es poco habitual en España.
A-II	En infecciones adquiridas en el hospital se debe iniciar tratamiento con vancomicina.
B-I	El linezolid es una alternativa para el tratamiento de este tipo de infecciones, sobre todo si hay fallo renal, resistencia a vancomicina o malos lechos venosos.
C-I	La quinupristina con dalbapristina presenta múltiples interacciones farmacológicas y necesita un acceso venoso central para su administración, por lo que no es un fármaco de primera elección.

Valor Infecciones necrosantes

A-III	El tratamiento de elección es el desbridamiento quirúrgico precoz y radical con la extirpación extensa del tejido inviable.
A-III	Se deben establecer medidas de soporte vital y tratamiento antibiótico intravenoso de amplio espectro que cubra anaerobios, bacilos gramnegativos y SARM si hay factores de riesgo para este germen.
B-II	En el caso de la mionecrosis clostridiana y el síndrome de de <i>shock</i> tóxico por estreptococos del grupo A (SSTSGA) parece útil asociar clindamicina en dosis altas al tratamiento con penicilina.
B-II	El uso de inmunoglobulinas por vía intravenosa puede ser beneficioso en el caso de SSTSGA si se administra de forma precoz. También puede ser una alternativa en los sujetos desestimados para cirugía.
B-III	El tratamiento con oxígeno hiperbárico puede ayudar a una cicatrización más rápida, pero nunca debe demorar la actuación quirúrgica.
B-III	Se deben realizar exploraciones quirúrgicas periódicas con limpieza amplia de esfácelos.
A-III	Hay que obtener cultivos de sangre y de la biopsia quirúrgica.
B-II	La utilidad de los modelos de gravedad basados en parámetros de laboratorio y en la resonancia magnética con gadolinio se centra en su valor predictor negativo, aunque no deben desplazar al criterio clínico.
B-III	La biopsia congelada es la prueba diagnóstica más específica aunque es poco sensible.

Valor Abscesos

A-II	En los abscesos de mama la punción por aspiración dirigida por ecografía parece más eficaz que el drenaje convencional.
B-I	El cierre primario con sutura parece seguro tras el drenaje del absceso y disminuye el tiempo de curas y estancia.
B-II	El tratamiento antibiótico sistémico sólo se recomienda una vez drenada la colección en aquellos casos de abscesos no maduros, celulitis circundantes, diabéticos e inmunodepresión, en los que se debe mantener por 7 días.

Revisión del documento y conflictos de intereses

Este documento se revisará en el año 2010 o con anterioridad si hay pruebas científicas disponibles, los datos se publicarán en la web de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (<http://www.saei.org>).

Los autores del presente documento declaran la inexistencia de conflictos de intereses.

Bibliografía

- Pigrau C, Barberán J. Infecciones de piel y partes blandas por grampositivos multiresistentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26(Sup 2):21-30.
- Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergence of a single clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Madrid children. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:31-5.
- Sánchez U, Peralta G. Infecciones de partes blandas: nomenclatura y clasificación. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:196-9.
- Kaiser RE, Cerra FB. Progressive necrotizing surgical infections a unified approach. *J Trauma*. 1981;21:349-55.
- Elliott DC, Kufera JA, Myers RA. Necrotizing soft tissue infections. Risk factors for mortality and strategies for management. *Ann Surg*. 1996;224:672-83.
- Gross PA, Barrett TL, Dellinger P, Krause PJ, Martone WJ, McGowan Jr JE, et al. Purpose of quality standards for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 1994;18:421.
- <http://www.agreecollaboration.org/instrument/>.
- <http://www.saei.org>.
- George A, Rubin G. A systematic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *B J Gen Pract*. 2003;53:480-7.
- Eells LD, Mertz PM, Piovanetti Y, Pekoe GM, Eaglstein WH. Topical antibiotic treatment of impetigo with mupirocin. *Arch Dermatol*. 1986;122:1273-6.
- Ruby RJ, Nelson JD. The influence of hexachlorophene scrubs on the response to placebo or penicillin therapy in impetigo. *Pediatrics*. 1973;52:854-9.
- Koning S, Van der Wouden JC. Treatment for impetigo. *BMJ*. 2004;329:695-6.
- Yun HJ, Lee SW, Yoon GM, Kim SY, Choi S, Lee YS, et al. Prevalence and mechanisms of low and high-level mupirocin resistance in staphylococci isolated from a Korean hospital. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51:619-23.
- Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1373-406.
- Barton LL, Friedman AD, Sharkey AM, Schneller DJ, Swierkosz EM. Impetigo contagiosa III: Comparative efficacy of oral erythromycin and topical mupirocin. *Pediatr penicillin, erythromycin, and cephalixin therapies. Pediatr Dermatol*. 1989;6:134-8.
- Briton JW, Fajardo JE, Krafte-Jacobs B. Comparison of mupirocin and erythromycin in the treatment of impetigo. *J Pediatr*. 1990;117:827-9.
- Owen SE, Cheesbrough JS. Fusidic acid cream for impetigo. Findings cannot be extrapolated. *BMJ*. 2002;324:1394.
- Stoddart B, Collins T, Denton M. Fusidic acid cream for impetigo. Problem may be clinically important. *BMJ*. 2002;324:1394.
- Swartz MN. Clinical practice: Cellulitis. *N Eng J Med*. 2004;350:904-12.
- Perl B, Gottehrer NP, Raveh D, Schlesinger Y, Rudensky B, Yinnon AM. Cost-effectiveness of blood cultures for adult patients with cellulitis. *Clin Infect Dis*. 1999;29:1483-8.
- Sachs MK. The optimum use of needle aspiration in the bacteriologic diagnosis of cellulitis in adults. *Arch Intern Med*. 1990;150:1907-12.
- Lebre C, Girard-Pipau F, Roujeau JC, Revuz J, Saïag P, Chosidow O. Value of fine-needle aspiration in infectious cellulitis. *Arch Dermatol*. 1996;132:842-3.
- Semel JD, Goldin H. Association of athlete's foot with cellulitis of the lower extremities: Diagnostic value of bacterial cultures of ipsilateral interdigital space samples. *Clin Infect Dis*. 1996;23:1162-4.
- Baddour LM. Epidemiology, clinical features and diagnosis of cellulitis. In: Rose BD, editor. *UpToDate Online* 14.3.
- Schmid MR, Kossman T, Duestell S. Differentiation of necrotizing fasciitis and cellulitis using MR imaging. *Am J Roentgenol*. 1998;170:615-20.
- Jorup-Ronstrom C, Britton S, Gavlevik A, Gunnarsson K, Redman AC. The course, costs, and complications of oral versus intravenous penicillin therapy of erysipelas. *Infection*. 1984;12:390-4.
- Pérez-Trallero E, García de la Fuente C, García Rey C, Baquero F, Aguilar L, Dal-Ré R, et al. Geographical and ecological analysis of resistance, coreistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:1965-72.
- Albrich WC, Monnet DL, Harbarth S. Antibiotic selection pressure and resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:514-7.
- Falagas ME, Matthaiou DK, Vardakas KZ. Fluoroquinolones vs beta-lactams for empirical treatment of immunocompetent patients with skin and soft tissue infections: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clinic Proc*. 2006;81:1553-66.
- Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med*. 2004;164:1669-74.
- Kragasakis K, Samonis G, Maniatakis P, Georgala S, Tosca A. Bullous erysipelas: Clinical presentation, staphylococcal involvement and methicillin resistance. *Dermatology*. 2006;212:31-5.
- Bergkvist PI, Sjöbeck K. Antibiotic and prednisolone therapy of erysipelas: A randomized, double blind, placebo-controlled study. *Scand J Infect Dis*. 1997;29:377-82.
- Bergkvist PI, Sjöbeck K. Relapse of erysipelas following treatment with prednisolone or placebo in addition to antibiotics: A 1-year follow-up. *Scand J Infect Dis*. 1998;30:206-7.
- Morris A. Cellulitis and erysipelas. *Clin Evid*. 2006;15:2207-11.

35. Karakas M, Baba M, Aksungur VL, Denli Y.G., Memişoğlu HR, Aksungur EH, et al. Manifestation of cellulitis after saphenous veinectomy for coronary bypass surgery. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2002;16:438-40.
36. Crickx B, Chevron F, Sigal-Nahum H. Erysipelas: Epidemiological, clinical and therapeutic data (111 cases). *Ann Dermatol Venerol.* 1991;118:11-6.
37. Kremer M, Zuckerman R, Avraham Z, Raz R. Long-term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft-tissue infections. *J Infect.* 1991;22:37-40.
38. Sjoblom AC, Eriksson B, Jorup-Ronstrom C, Karkkonen K, Lindqvist M. Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas. *Infection.* 1993;21:390-3.
39. Wang JH, Liu YC, Cheng DL, Yen MY, Chen YS, Wang JH, et al. Role of benzathine penicillin G in prophylaxis for recurrent streptococcal cellulitis of the lower legs. *Clin Infect Dis.* 1997;25:685-9.
40. Stevens DL. Necrotizing infections of the skin and fascia. UpToDate Online 14.3.
41. Majeski JA, John JF. Necrotizing soft tissue infections: A guide to early diagnosis and initial therapy. Review articles. *South Med J.* 2003;96:900-5.
42. Majeski J, Majeski E. Necrotizing fasciitis: Improved survival with early recognition by tissue biopsy and aggressive surgical treatment. *South Med J.* 1997;90:1065-8.
43. Stamenkovic I, Lew PD. Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis: The use of frozen-section biopsy. *N Eng J Med.* 1984;310:1689-93.
44. Guía terapéutica de las infecciones de piel y tejidos blandos. *Rev Esp Quimioterap.* 2007;19:1-17.
45. Green RJ, Dafoe DC, Raffin T. Necrotizing fasciitis review. *Chest.* 1996;110:219-29.
46. McHenry CR, Piotrowski JJ, Petrinic D, Malangoni MA. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. *Annals of Surgery.* 1995;221:558-63.
47. Voros D, Pissiotis C, Georgantas D, Katsaragakis S, Antoniou S, Papadimitriou J. Role of early and extensive surgery in the treatment of severe necrotizing soft tissue infection. *British Journal of Surgery.* 1993;80:1190-1.
48. Zibari GB. Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: A retrospective study. *American Surgeon.* 1998;64:397-401.
49. Ward RG, Walsh MS. Necrotizing fasciitis 10 years experience in a district general hospital. *British Journal of Surgery.* 1991;78:488-9.
50. Baddour LM. Skin abscess. UpToDate Online 14.3.
51. Llera JL, Levy RC. Treatment of cutaneous abscess: A double-blind clinical study. *Ann Emerg Med.* 1985;14:15-9.
52. Thirumalaikumar S, Kommu S. Best evidence topics reports: Aspiration of breast abscesses. *Emerg Med J.* 2004;21:333-4.
53. Schwarz RJ, Shrestha R. Needle aspiration of breast abscesses. *Am J Surg.* 2001;182:117-9.
54. Strauss A, Middendorf K, Muller-Egloff S, Heer IM, Untch M, Bauerfeind I. Sonographically guided percutaneous needle aspiration of breast abscesses—a minimal-invasive alternative to surgical incision. *Ultras Med.* 2003;24:393-8.
55. Abraham N, Doudle M, Carson P. Open versus closed surgical treatment of abscesses: A controlled clinical trial. *The Austr and New Z J Surg.* 1997;67:173-6.
56. Stewart MP, Laing MR, Krukowski ZH. Treatment of acute abscesses by incision, curettage and primary suture without antibiotics: A controlled clinical trial. *Br J Surg.* 1985;72:66-7.
57. Simms MH, Curran F, Johnson RA, Oates J, Givel JC, Chablos R, et al. Treatment of acute abscesses in the casualty department. *BMJ.* 1982;284:1827-9.
58. Edino ST, Ihezue CH, Obekpa PO. Outcome of primary closure of incised acute soft-tissue abscesses. *Nig Postg Med J.* 2001;1:32-6.
59. Wong CH, Khin LW, Heng KS, Tan KC, Low CO. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing soft tissue infection from other soft tissue infections. *Crit Care Med.* 2004;32:1535-41.
60. Wall DB, De Virgilio C, Black S, Klein SR. Objective criteria may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from non necrotizing soft tissue infection. *Am J Surg.* 2000;179:17-21.
61. Wang TL, Hung CR. Role of tissue oxygen saturation monitoring in diagnosing necrotizing fasciitis of the lower limbs. *Ann Emerg Med.* 2004;44:222-8.
62. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, Nathwani D, Tice AD, Volturo GA. Managing skin and soft tissue infections: Expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemotherap.* 2003;52(suppl):i3-i17.
63. Lille ST, Sato TT, Engray LH, Foy H, Jurkovich GJ. Necrotizing soft tissue infections: Obstacles in diagnosis. *J Am Coll Surg.* 1996;182:7-11.
64. Struk DW, Munk PL, Lee MJ, Ho SG, Worsley DF. Imaging of soft tissue infections. *Radiologic Clinics of North America.* 2001;39:277-303.
65. Ma LD, Frassica FJ, Bluenke DL, Fishman EK. CT and MRI evaluation of musculoskeletal infection. *Crit Rev Diagn Imaging.* 1997;38:535-68.
66. Willson DJ. Soft tissue and joint infection. *Eur Radiol.* 2004;14:64-71.
67. Robben SG. Ultrasonography of musculoskeletal infections in children. *Eur Radiol.* 2004;14:65-77.
68. Akhtar MS, Qaisar A, Irfanullah J, Iqbal J, Khan B, Jehangir M, et al. Antimicrobial peptide 99mTc-ubiquitin 29-41 as human infection-imaging agent: Clinical trial. *J Nucl Med.* 2005;46:567-73.
69. Stumpe KD. Infection imaging using whole-body FDG-PET. *Eur J Nucl Med.* 2000;27:822-32.
70. Woo PC, Lum PN, Wong SS, Cheng VC, Yuen KY. Cellulitis complicating lymphoedema. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000;19:294-7.
71. Lal A, Warren J, Bedrossian CWM, Nayar R. The role of fine needle aspiration in diagnosis of infectious disease. *Lab Med.* 2002;33:866-72.
72. Sigurdson AF, Gudmunsson S. The etiology of bacterial cellulitis as determined by fine-needle aspiration. *Scand J Infect Dis.* 1989;21:537-42.
73. Bill TJ. Quantitative swab culture versus tissue biopsy: A comparison in chronic wounds. *Osteomy Wound Manage.* 2001;47:34-7.
74. Traylor KK, Todd JK. Needle aspirate culture method in soft tissue infections: Injection of saline vs direct aspiration. *The Pediatric Infectious Disease.* 1998;17:840-1.
75. Park MK, Myers RA, Marzella L. Oxygen tensions and infections: Modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin Infect Dis.* 1992;14:720-40.
76. Desola J, Escola E, Galofre M. Infecciones necrosantes de partes blandas. Perspectiva multidisciplinaria. *Med Clin (Barc).* 1998;28(110):431-6.
77. Brown DR, Davis NL, Lepawsky M, Cunningham J, Kortbeek J. A multicenter review of the treatment of major trunk necrotizing infections with and without hyperbaric oxygen therapy. *Am J Surg.* 1994;167:485-9.
78. Wilkinson D, Doolette D. Hyperbaric oxygen treatment and survival from necrotizing soft tissue infection. *Arch Surg.* 2004;139:1339-45.
79. Hollabaugh Jr RS, Dmochowski RR, Hickerson WL, Cox CE. Fournier's gangrene: Therapeutic impact of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg.* 1998;101:94-100.
80. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *Surgery.* 1990;108:847-50.
81. Korhonen K, Hirn M, Niinikoski J. Hyperbaric oxygen in the treatment of Fournier's gangrene. *Eur J Surg.* 1998;164:251-5.
82. Shupak A, Shoshani O, Goldenberg I, Barzilai A, Moskuna R, Bursztein S. Necrotizing fasciitis: An indication for hyperbaric oxygenation therapy? *Surgery.* 1995;118:873-8.
83. Gabb G, Robin ED. Hyperbaric oxygen—a therapy in search of diseases. *Chest.* 1987;92. 1.074-82.
84. Jallali N, Withey S, Butler PE. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. *Am J Surg.* 2005;189:462-6.
85. Desola J, Escolá E, Moreno E, Muñoz MA, Sánchez U, Murillo F. Tratamiento combinado de la gangrena gaseosa con oxigenoterapia hiperbárica, cirugía y antibióticos. Estudio colaborativo multicéntrico nacional. *Med Clin (Barc).* 1990;94:641-50.
86. Sheridan RL, Shank ES. Hyperbaric oxygen treatment: A brief overview of a controversial topic. *J Trauma.* 1999;2:426-35.
87. Norrby-Teglund A, Kaul R, Low DE, McGeer A, Andersson J, Andersson U, et al. Evidence for the presence of streptococcal-superantigen-neutralizing antibodies in normal polyspecific immunoglobulin G. *Infect Immun.* 1996;12:5395-8.
88. Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A, Kotb M, Schwartz B, O'Rourke K, The Canadian Streptococcal Study Group, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome: A comparative observational study. *Clin Infect Dis.* 1999;28:800-7.
89. Darenberg J, Ihendyane N, Sjölin J, Aufwerber E, Haidl S, Follin P, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: A European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis.* 2003;37:333-40.
90. Mehta S, McGeer A, Low DE, Hallett D, Bowman DJ, Grossman SL, et al. Morbidity and mortality of patients with invasive group A streptococcal infections admitted to the ICU. *Chest.* 2006;129:1679-86.
91. Chapman SJ, Opdam H, Donato R, Johnson PD. Successful management of severe group A streptococcal soft tissue infections using an aggressive medical regimen including intravenous polyspecific immunoglobulin together with a conservative surgical approach. *Scand J Infect Dis.* 2006;8:742-3.
92. Lamothe F, D'Amico P, Ghosn P, Tremblay C, Braidy J, Patenaude JV. Clinical usefulness of intravenous human immunoglobulins in invasive group A streptococcal infections: Case report and review. *Clin Infect Dis.* 1995;21:1469-70.
93. Crum NF, Wallace MR. Group B streptococcal necrotizing fasciitis and toxic shock-like syndrome: A case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis.* 2003;35:878-81.
94. Hayward CT, McGeer A, Low DE. Clinical experience with 20 cases of group A streptococcus necrotizing fasciitis and myonecrosis: 1995 to 1997. *Plast Reconstr Surg.* 1999;103:1567-73.
95. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JBV. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;2 CD001090. Updated 2002; Issue 1.
96. Laupland KB, Boucher P, Rotstein C, Cook DJ, Doig CJ. Intravenous immunoglobulin for severe infections: A survey of Canadian specialists. *J Crit Care.* 2004;19:75-81.
97. Valiquette L, Low DE, Chow R, McGeer AJ. A survey of physician's attitudes regarding management of severe group A streptococcal infections. *Scand J Infect Dis.* 2006;38:977-82.
98. Moran D, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Eng J Med.* 2006;355:666-71.
99. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Ann Intern Med.* 2006;144:309-17.
100. Cuevas O, Cercenado E, Bouza E, Castellares C, Trincado P, Cabrera R, et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spain: A multicentre prevalence study (2002). *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:250-6.

101. Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Moreno I, Salas J, Pascual A. Documento de consenso sobre el manejo de las Infecciones causadas por *S. aureus* resistente a meticilina en adultos. <http://saei.org>.
102. Lang E, Foldes M, Marghescu S. Teicoplanin in the treatment of skin and soft tissue infections: Results of a multicentre study. *Infection*. 1991;19:190-4.
103. Brooks AD, Zervos MD. New antimicrobial agents for gram-positive infections. *Curr Op Infect Dis*. 1998;11:667-71.
104. Weigelt J, Itani K, Stevens D, Lau W, Dryden M, Knirsch C, et al. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:2260-6.
105. Itani KM, Weigelt J, Li JZ, Duttagupta S. Linezolid reduces length of stay and duration of intravenous treatment compared with vancomycin for complicated skin and soft tissue infections due to suspected or proven methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Int J Antimicrob Agents*. 2005;26:442-8.
106. Sharpe JN, Shively EH, Polk HC. Clinical and economic outcomes of oral linezolid versus intravenous vancomycin in the treatment of MRSA-complicated, lower-extremity skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Surg*. 2005;189:425-8.
107. Plosker GL, Figgitt DP. Linezolid: A pharmacoeconomic review of its use in serious gram-positive infections. *Pharmacoeconomics*. 2005;23:945-64.
108. Moellering RC. Linezolid: The first oxazolidinone antimicrobial. *Ann Intern Med*. 2003;21(138):135-42.
109. Ellis-Grosse EJ, Babinchak T, Dartois N, Rose G, Loh E. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin-structure infections: Results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam. *Clin Infect Dis*. 2005;41(Suppl. 5):S341-53.
110. Postier G, Green SL, Klein SR, Ellis-Grosse EJ, Loh E. Results of a multicenter, randomized, open-label efficacy and safety study of two doses of tigecycline for complicated skin and skin-structure infections in hospitalized patients. *Clin Ther*. 2004;26:704-14.
111. Garau J. Management of cSSTIs: The role of daptomycin. *Curr Med Res Opin*. 2006;22:2079-87.
112. Kern WV. Daptomycin: First in a new class of antibiotics for complicated skin and soft-tissue infections. *Int J Clin Pract*. 2006;60:370-8.
113. Ryback RJ. The efficacy and safety of daptomycin: First in a new class of antibiotics for gram-positive bacteria. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12 (Suppl 1):24-32.
114. Arbeit RD, Maki D, Tally FP, Campanaro E, Eisenstein BI. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1673-81.
115. Szumowski JD, Cohen DE, Kanaya F, Mayer KH. Treatment and outcomes of infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at an ambulatory clinic. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;5:423-8.
116. Markowitz N, Quinn EL, Saravolatz LD. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with vancomycin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infection. *Ann Intern Med*. 1992;117:390-8.