

# Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de las Infecciones de Piel y Tejidos Blandos en Colombia

Sandra Valderrama-Beltrán<sup>1,\*</sup>, Jorge Alberto Cortés<sup>2</sup>, María Alejandra Caro<sup>4</sup>, Leonardo Cely-Andrade<sup>5</sup>, Johanna Vanesa Osorio-Pinzón<sup>6</sup>, Sandra Milena Gualtero<sup>7</sup>, Indira Berrio-Medina<sup>8</sup>, José Yesid Rodríguez<sup>9</sup>, Ana María Granada-Copete<sup>10</sup>, Freddy Guevara<sup>11</sup>, Carlos Sefair<sup>12</sup>, Aura Lucia Leal<sup>13</sup>, Judy Natalia Jiménez<sup>14</sup>, Carlos Álvarez-Moreno<sup>3</sup>

## Resumen

Las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) representan la tercera causa de consulta por enfermedad infecciosa a los servicios médicos, después de las infecciones respiratorias y urinarias. Se presenta una guía de práctica clínica (GPC) con 38 recomendaciones basadas en la evidencia, graduadas bajo el sistema SIGN, para el diagnóstico y tratamiento de pacientes adultos con IPTB en el contexto colombiano, posterior a un proceso de adaptación de GPC publicadas y la búsqueda sistemática y síntesis de literatura para la actualización de la evidencia científica. Además, se realizó un consenso de expertos para la evaluación de las potenciales barreras para la implementación de las recomendaciones y la evaluación del grado de recomendación en el contexto local.

**Palabras claves (DeCS):** Enfermedades Cutáneas Infecciosas, Absceso, Celulitis, Fascitis Necrosante, Piomiositis, *Staphylococcus aureus*.

## Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections in Colombia

### Abstract

Skin and soft tissue infections (SSTI) represent the third leading cause of infectious disease consultation for medical services after respiratory and urinary tract infections. This document generates a clinical practice guideline with 38 recommendations based on evidence, graduated under the SIGN system for the diagnosis and treatment for SSTI infections in adult patients in Colombia, following a process of adaptation of guidelines published, and the systematic search and synthesis of literature for the updating of scientific evidence. In addition, a consensus of experts was made for the evaluation of the potential barriers for the implementation of the recommendations and the evaluation of the degree of recommendation in the local context.

**Key words (MeSH):** Skin Diseases, Infectious; Abscess; Cellulitis; Fasciitis, Necrotizing; Pyomyositis, Staphylococcal skin infections.

- 1 Médica Infectóloga, MSc. Asociación Colombiana de Infectología. Hospital Universitario San Ignacio. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia. Número ORCID 0000-0003-1833-1599
- 2 Médico internista e infectólogo. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia. Número ORCID 0000-0002-0882-9652
- 3 Médico Infectólogo. PhD, FIDSA, DTM&H. Clínica Universitaria Colombia. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.
- 4 Médica Internista. Sanitas EPS, Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario Mayor - Universidad del Rosario. Bogotá Colombia.
- 5 MSc.MPH. Epidemiología, Asociación Colombiana de Infectología. Epidemiología Hospitalaria. Hospital Cardiovascular del niño de Cundinamarca. Bogotá, Colombia. Médico, DTM&H, MSc. Médica internista - infectóloga, DTM&H, MSc. Directora científica clínica Megacentro Alta Complejidad San Rafael. Pereira, Colombia.
- 6 Médica Infectóloga. Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario San Ignacio. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
- 7 Medical and Experimental Mycology Group, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Medellín, Colombia. Hospital General de Medellín "Luz Castro de Gutiérrez" ESE, Medellín, Colombia.
- 8 Médico Internista e Infectólogo. Centro de Investigaciones Microbiológicas del Cesar (CIMCE). Hospital Rosario Pumarejo de López. Clínica Médicos S.A. Clínica Laura Daniela, Valledupar, Colombia.

- 9 Médica Internista Msc Bioética Hospital Santa Clara E.S.E Asociación Colombiana de Medicina Interna. Bogotá, Colombia.
- 10 Médico internista e infectólogo. Fundación Santa Fé de Bogotá. Clínica Reina Sofía. Colsanitas. Bogotá Colombia.
- 11 Médico especialista en Cirugía General, Ex presidente Surgical Infection Society LA. Director Red Hospitalaria, Mederi. Director Departamento de Cirugía, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.
- 12 Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia
- 13 Bacterióloga, MSc, PhD en Ciencias Básicas Biomédicas. Grupo de Investigación en Microbiología Básica y Aplicada (MICROBA), Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: svalderrama@husi.org.co  
Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia. Teléfono +5713232667. Fax +5713232667 Av Cra 7 # 40 - 62, 2do piso. Unidad de infectología. Código postal 110231

Recibido: 30/11/2018; Aceptado: 06/04/2019

Cómo citar este artículo: S. Valderrama-Beltrán, et al. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Manejo de las Infecciones de Piel y Tejidos Blandos en Colombia. Infectio 2019; 23(4): 318-346

## Introducción

La infección de piel y tejidos blandos (IPTB) constituye una de las causas principales de consulta a nivel mundial, precedida únicamente por las infecciones de tracto respiratorio (ITR) y las infecciones urinarias (IVU)<sup>1</sup>. Juntos, estos tres grupos conforman cerca del 71,8% de visitas a los departamentos de urgencias de los EE.UU para el periodo 2006-2010 (19,1% ITR, 12,6% IVU y 11,1% IPTB). En nuestro medio se ha reportado que 2,7% de los pacientes consultaron al primer nivel por una durante el 2014<sup>2</sup>. Datos aportados por la encuesta médica ambulatoria nacional y la encuesta médica hospitalaria nacional en los EE.UU han demostrado que las visitas por IPTB aumentaron en un 50% entre 1997 y 2004<sup>3</sup>. El aumento en la presentación de IPTB puede estar relacionada al envejecimiento de la población, el mayor número de comorbilidades, los estados de inmunosupresión y el uso indiscriminado de antibióticos<sup>4</sup>.

Las IPTB, como su nombre lo indica, son infecciones que afectan cualquier capa de la piel, fascia o músculo (5). El programa de vigilancia antimicrobiana "SENTRY" ha reportado la etiología de las IPTB en Norteamérica, Latinoamérica y Europa de 1998 a 2004, encontrando como principal causa al *Staphylococcus aureus*<sup>6</sup>. La resistencia reportada a *S. aureus* para ese momento fue de 23 al 36%, sin embargo, la resistencia de este microorganismo en Norteamérica y el norte de Latinoamérica ha aumentado de manera importante en los últimos años; desde 2004 se ha descrito la epidemia de *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC) en estas regiones, atribuido a la propagación del clon USA 300 (reconocido como la principal causa de IPTB en estos países)<sup>7-9</sup>. En Colombia, la prevalencia global de SAMR se ha reportado entre 45 a 51% en infecciones invasivas en pacientes de hospitales de cuarto nivel<sup>10,11</sup>, sin embargo, en el registro multicéntrico de pacientes hospitalizados con IPTB entre 2009 y 2016 realizado en 11 instituciones a lo largo del país, se documentaron 1134 casos, con 706 cultivos, de los cuales el 37% correspondieron a *S. aureus*, siendo el 68,7% microorganismos tipo SAMR<sup>12</sup>.

Se calcula que de 16 a 34,1% de los pacientes con IPTB reciben un tratamiento inicial inapropiado, definido como un espectro antimicrobiano inadecuado, o una duración inadecuada del tratamiento; lo que se relaciona con un incremento en la estancia hospitalaria (1,39-5,4 días adicionales), aumento de los costos e incluso mayor riesgo de mortalidad (OR 2,91; IC 95%: 2,34– 3,62)<sup>13,14</sup>. Por las razones anteriores se justificó la construcción de una guía de IPTB en Colombia.

## Objetivos y alcance de la guía

### Objetivo de la guía:

Generar recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) en el contexto colombiano.

### Aspectos clínicos abordados por la guía

La guía se enfoca en el diagnóstico y tratamiento de personas adultas con IPTB entre las cuales se abordan las siguientes (ver definiciones, anexo 1): IPTB purulenta, IPTB no purulenta, e IPTB necrosante.

Se excluyen de la guía los aspectos relacionados con el pie diabético, infecciones del sitio operatorio (ISO) incisionales superficiales y profundas, infecciones virales, asociadas a mordeduras o relacionadas a quemaduras e infecciones en inmunosuprimidos. Tampoco se tuvo en cuenta la población pediátrica.

### Pacientes diana

La guía está construida para el abordaje de pacientes adultos (de 18 años o más), con origen en la comunidad o en el hospital que consultan a los servicios de salud ambulatorios u hospitalarios.

### Usuarios diana

La guía está construida para orientar la práctica clínica de los profesionales de la salud en el ámbito asistencial, en consulta externa y en hospitalización. Los usuarios de la guía incluyen médicos generales o especialistas con formación en infectología, medicina familiar, medicina interna, dermatología, urgencias, cirugía general, o cirugía plástica. También se propone para profesiones de la salud que apoyan actividades de diagnóstico o atención de pacientes con los diagnósticos anotados como enfermería, bacteriología o microbiología, entre otros.

### Metodología de desarrollo de la guía de práctica clínica

El desarrollo de la GPC para el diagnóstico y tratamiento de las IPTB se llevó a cabo siguiendo una metodología específica propuesta para la adaptación de guías de práctica clínica. Esta metodología incluye la búsqueda sistemática, tamización y evaluación de la calidad de guías de práctica clínica publicadas por otras sociedades científicas o servicios de salud, la búsqueda sistemática y síntesis de literatura para la respuesta de preguntas clínicas adicionales y para la actualización de la evidencia científica de algunas recomendaciones, la evaluación de las potenciales barreras para la implementación de las recomendaciones contenidas en la guía y la evaluación del grado de recomendación en el contexto local; a través de un consenso de expertos.

### Equipo de desarrollo de la guía (EDG) y participantes en el consenso

El equipo de desarrollo de la guía es parte de la Asociación Colombiana de Infectología (Capítulo Central) con formación en enfermedades infecciosas de adultos y metodología en el desarrollo de guías de práctica clínica (SLVB, JAC, CAAM, JLCA, MACF). Se convocó a médicos especialistas en enfermedades infecciosas, microbiólogos y representantes de la Sociedad Colombiana de Cirugía y la Asociación Colombiana de Medicina Interna. El grupo de consenso quedó integrado por médicos con especialidad en las diferentes áreas y microbiólogos.

### **Revisión de la literatura**

#### **Fuentes consultadas y resultados iniciales de la búsqueda**

Para la realización de la búsqueda bibliográfica se contó con la colaboración de una documentalista independiente, quien realizó una búsqueda sistemática en diversas fuentes, según una estrategia diseñada previamente. La búsqueda de la literatura estuvo restringida a referencias en idioma español e inglés, sin límites en fecha de publicación. Se realizó búsqueda de la literatura en bases de datos especializadas: Guidelines International Network, Agency for Healthcare Research and Quality/ National Guidelines Clearinghouse, CMA Infobase: Clinical Practice Guidelines, Catálogo de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud, National Institute for Clinical Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (NICE), American College of Physicians (ACP). Para la búsqueda en bases de datos se utilizaron los siguientes descriptores o palabras claves ajustados a los distintos buscadores: Skin Diseases, Infectious; Cellulitis; Erysipelas; Abscess; Skin Soft tissue infection. La búsqueda se realizó en los siguientes buscadores o bases de datos: PubMed (Medline, Biblioteca del Congreso de los Estados Unidos), Science Direct, Scopus, Embase, Lilacs.

El proceso de búsqueda arrojó como resultado 19 archivos de los cuales se eliminaron 8 por falta de coincidencia con el tema de interés.

#### **Tamización y evaluación de las guías identificadas**

Una vez terminada la búsqueda en las bases de datos anteriormente mencionadas, se procedió a la eliminación de duplicados, aplicación de criterios de inclusión y finalmente aplicación de la escala de evaluación de utilidad de la guía. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: humanos, adultos (edad  $\geq 18$  años), sin límite en año de publicación, idioma español o inglés. Se excluyeron aquellos con diagnóstico de infección de sitio operatorio y pie diabético. También se excluyeron guías de prevención, paliación, y rehabilitación.

Con el objetivo de asegurar la calidad de los documentos rescatados, se usó la escala de tamizaje propuesta por el Instituto de evaluación de tecnologías IETS<sup>15</sup>. La evaluación de cribado se realizó por parte de experto clínico y metodológico. La evaluación de tamización se aplicó a 11 documentos o GPC, cada evaluador desarrollo el proceso de manera individual e independiente; diligenciando una evaluación para cada documento. Una vez se tuvieron los formatos de tamizaje diligenciados se digitó la información en una base de datos construida en el software de análisis de datos SPSS 20, Inc. Chicago, USA® para la posterior estimación del índice de acuerdo de Kappa de Cohen.

Para la evaluación de las guías se ha utilizado la herramienta propuesta por parte del Ministerio de Salud y Protección Social, en la reglamentación para la habilitación de las instituciones prestadoras de servicios de salud; la metodología AGREE II, esta es una herramienta que evalúa el rigor meto-

dológico y la transparencia con la cual se elabora una guía<sup>15</sup>. Para la evaluación con esta metodología se usó un instrumento que consta de 23 ítems agrupados en 6 dominios que, en resumen, dan cuenta la calidad de la guía, y dos ítems de evaluación global de la guía.

#### **Documentos seleccionados**

A través de la metodología descrita se escogieron dos guías de práctica clínica: Las guías coreanas: Clinical Guidelines for the Antibiotic Treatment for Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infection<sup>16</sup>; y Las guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en inglés): Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America<sup>17</sup>.

#### **Preguntas adicionales y estrategia de búsqueda**

Esta fase incluyó además la búsqueda complementaria de literatura de actualización a las recomendaciones, y la solución a preguntas clínicas que no estaban resueltas en las guías seccionadas para la adaptación. Se evaluó la pertinencia, las barreras de implementación y la actualización de evidencia científica.

Para el desarrollo de esta tarea se usó la escala propuesta por el Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (18) ilustrada en la tabla 1.

#### **Desarrollo del consenso**

**Consenso Delphi en tiempo real.** En un segundo momento, y con base en los resultados de la revisión sistemática, se desarrolló un consenso Delphi en tiempo real<sup>19-21</sup>. El grupo desarrollador formuló las preguntas que fueron puestas a consideración del grupo de expertos como la base de las recomendaciones. Conforme a las indicaciones de RAND/UCLA, se utilizó una escala ordinal de nueve categorías para calificar cada una de las recomendaciones formuladas. Teniendo en cuenta esto, cada una de las preguntas propuestas se calificó como recomendada (apropiada), contraindicada (inapropiada) o dentro de un nivel de incertidumbre, de acuerdo con el valor de la mediana de las respuestas de los expertos. Además, se presentó la información del grado de acuerdo (consenso) con los resultados de los rangos de respuesta a cada una de las preguntas. Esta calificación fue basada en el método descriptivo propuesto por Sánchez y colaboradores<sup>22</sup>. Finalmente, si después de tres rondas no existió consenso, se estableció que no se alcanzó el mismo y no se realizó ninguna recomendación. Al final, se enunciaron las recomendaciones según los resultados del consenso.

#### **Fuerza de Recomendaciones**

Dependiendo del valor de la mediana estimado de las votaciones entregadas por los participantes en la reunión de consenso; puede calificarse el grado de la recomendación, de la siguiente manera: i. Si la mediana se ubica en la zona de la escala 7 a 9 se considera que la recomendación es ade-

cuada, indicada o de primera línea. ii. Cuando la mediana se ubica en la zona de la escala 1 a 3 se toma la recomendación como no indicada o no recomendada. iii. Si la mediana se encuentra en la zona 4 a 6 no es posible plantear afirmaciones sobre qué tan adecuada o indicada es la recomendación. (ver Tabla 1.)

**Procedimiento de difusión y actualización de la guía**

Siendo la primera edición de la guía y con el fin de alcanzar el máximo grado de cumplimiento de los objetivos de esta GPC, así como contribuir a alcanzar los mayores niveles de calidad en la práctica asistencial en torno a las IPTB se publica en la revista Infectio (órgano de difusión de la Asociación Colombiana de Infectología) para su difusión con el objetivo de facilitar su acceso a los profesionales de la salud implicados. La participación de miembros de diferentes ramas de la medicina y sociedades científicas en sus diferentes niveles permitió al equipo de desarrollo tener en cuenta las posibles barreras organizativas potenciales que la aplicación de las recomendaciones de esta guía podía presentar, lo cual ha sido valorado a la hora de determinar las formas de implantación y difusión de esta guía. Se propone actualizar la presente guía en un plazo no mayor de 5 años.

**Tabla 1.** Escala de evaluación de artículos utilizados para la generación de recomendaciones.

| Nivel de Evidencia | Tipos de estudio  |
|--------------------|---|
| 1++                | Meta-análisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.  |
| 1+                 | Meta-análisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.  |
| 1-                 | Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.  |
| 2++                | Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles, o Estudios de cohortes o de casos y controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal. |
| 2+                 | Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.   |
| 2-                 | Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una significativa probabilidad de que la relación no sea causal.  |
| 3                  | Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos).  |
| 4                  | Opiniones de expertos.  |

Tomado y adaptado de sistema SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)<sup>19</sup>.

**Microbiología de las infecciones de piel y tejidos blandos**

Los microorganismos causantes de infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) provienen principalmente del ambiente, de la microbiota corporal, y de las mucosas.

La gran mayoría de estas infecciones tanto agudas como crónicas son causadas por *S. aureus* y *Streptococcus pyogenes*, aunque es posible que estén en menor proporción estreptococos del grupo B, C y G. Otros agentes importantes, aunque considerablemente menos frecuentes, son *Enterococcus spp.*, *Bacillus anthracis*, bacilos gram negativos como enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*; y anaerobios como *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, y *Clostridium spp.*<sup>4</sup>.

*S. pyogenes* ha sido reportado como causa de la cuarta parte de los casos de celulitis difusa (con un factor de virulencia importante más que su capacidad de resistencia)<sup>23</sup>, mientras que *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus*, y *E. coli* son predominantemente aislados en pacientes hospitalizados<sup>6</sup>.

*S. aureus* es el germen que en los últimos años ha causado gran impacto debido al aumento de infecciones ocasionadas por cepas resistentes a meticilina, tanto asociado al cuidado de la salud (SAMR-AH) como a la comunidad (SAMR-AC). Este último catalogado por varios estudios como el principal responsable de IPTB, ocasionando hasta el 59 % de los casos en la comunidad y en el hospital, mientras que *S. aureus* sensible se mantiene, pero en baja frecuencia<sup>4,24</sup>. En la tabla 2, se describen los agentes más frecuentemente involucrados en las IPTB así como sus factores de riesgo<sup>6,23,25-29</sup>. Para mayor información de la microbiología de IPTB ver Anexo 1.

**Preguntas y evidencia**

El resumen ejecutivo de las recomendaciones se puede revisar en la tabla 3 y las dosis recomendadas de antimicrobianos en la tabla 4. Las definiciones de las IPTB en el anexo 2.

**¿Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de impétigo y ectima?**

1. Se recomienda basar el diagnóstico de impétigo y ectima en los hallazgos clínicos.

Se recomienda realizar tinción de Gram y cultivo de secreción purulenta o exudado en los casos en que se quiera identificar *S. aureus* o estreptococo beta-hemolítico por interés epidemiológico

El impétigo es una infección superficial de la piel, que generalmente afecta a niños menores de 5 años, pero puede presentarse en cualquier momento de la vida. Existen en general dos tipos de impétigo: buloso (IB) y no buloso (INB). La forma más común de presentación del impétigo es el INB (70% de los casos), que es causado principalmente por *S. aureus* o *Streptococcus pyogenes*, y generalmente se puede observar en extremidades y rostro<sup>16,17,30,31</sup>.

El ectima es una infección más profunda que el impétigo, sus lesiones son ulceradas en sacabocado y cubiertas por costras verde-amarillentas que se extienden en la dermis, con bordes elevados y eritematosos, usualmente con cicatriz como secuela. Su etiología principal es por estreptococos o *S. aureus*, incluso podría ser polimicrobiana en algunos casos. Las lesiones suelen ser múltiples y se ubican principalmente en miembros inferiores<sup>31,32</sup>. El diagnóstico del impétigo es clínico y las decisiones de tratamiento rara vez pueden basarse en los resultados de hisopados o tinciones.

En caso de existir exudado o material purulento, se podría tomar una muestra y realizar Gram y cultivo<sup>16,33</sup> sin embargo hay que tener en cuenta que estos resultados microbiológicos no diferencian claramente entre colonización e infección, las muestras usualmente no son tomadas correctamente y pueden ser no representativas<sup>34</sup>. En caso de definir realizar Gram y cultivo, el resultado de éste, en ningún caso debe retrasar el inicio del tratamiento empírico.

### ¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento de impétigo y ectima?

- El impétigo (buloso y no buloso) puede ser tratado con antibiótico tópico u oral, sin embargo, la terapia oral está recomendada para paciente con múltiples lesiones (más de 5), o en brotes epidémicos de glomerulonefritis (GMN) postestreptocócica para disminuir la transmisión de la enfermedad.
- El tratamiento tópico de impétigo no buloso o buloso debe ser con mupirocina, ácido fusídico, retapamulina 2 veces al día por 5 días..
- El tratamiento para ectima debe ser oral.
- Se recomienda que el tratamiento oral en casos de ectima o impétigo se realice con un antibiótico activo contra SAMR a menos que se tenga un cultivo que evidencie SAMS o *Streptococcus*  $\beta$  hemolíticos del grupo A, con una duración de 7 días.
  - Se recomienda realizar el tratamiento empírico con trimetoprim/sulfametoxazol o clindamicina.
  - Si la infección es por SAMS se recomienda cefalexina o dicloxacilina.
  - Si la infección es por estreptococo beta hemolítico del grupo A se recomienda penicilina oral o cefalexina.

El antibiótico empírico que se seleccione para el manejo de impétigo debe permitir el adecuado cubrimiento tanto de *Streptococcus spp.*, como *S. aureus*<sup>16</sup>. El impétigo es en principio, autorresolutivo, en los casos en que la infección es leve y no hay comorbilidades en el paciente puede no requerir un tratamiento específico<sup>35</sup>.

En una revisión de Cochrane de 2016 se evaluaron diferentes intervenciones terapéuticas del impétigo<sup>36</sup>, 26 tratamientos orales y 24 tópicos, incluyendo placebo (5.708 participantes). El manejo tópico con mupirocina y ácido fusídico fue igualmente efectivo en comparación con la terapia oral cuando

la enfermedad no es extensa, al igual que Retapamulina que también ha mostrado efectividad. En Colombia hay una barrera de acceso a este último por no tenerla disponible en el mercado. En los estudios comparando antibióticos orales, penicilina fue inferior a eritromicina en dos estudios con 79 participantes (riesgo relativo (RR) 1.29, intervalo de confianza (IC) 95%: 1.07 a 1.56), y a cloxacilina en 2 estudios con 166 participantes (RR 1.59, IC 95%:1,21 a 2,08), por lo que la penicilina oral como manejo empírico no es adecuada para el impétigo. Se da la recomendación de manejo empírico con trimetoprim sulfametoxazol o clindamicina cuando se requiera manejo oral, basados en la epidemiología local. Remedios naturales como árbol de té, oliva, ajo y aceite de coco se han utilizado con algo de éxito, sin embargo, la evidencia es insuficiente para recomendarlos de manera rutinaria<sup>34,37</sup>.

Por recomendación de expertos para pacientes con enfermedad extensa, ectima y en brotes epidémicos de glomerulonefritis (GMN) postestreptocócica se recomienda la terapia oral, con el objetivo de disminuir la transmisión de la infección<sup>16,17</sup>.

### ¿Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de IPTB purulenta?

- Realizar tinción de Gram y cultivo de secreción purulenta.
- Se recomienda utilizar la ecografía de piel y tejidos blandos como una herramienta para diagnosticar abscesos cuando existan dudas del diagnóstico después de la valoración clínica.

Las infecciones purulentas incluyen forúnculos, carbunclos y abscesos. *S. aureus* es el agente etiológico más frecuente en los dos primeros. Los microorganismos que se encuentran con más frecuencia en abscesos son *S. aureus* y *Streptococcus*  $\beta$ - hemolítico. Los anaerobios que predominan son cocos Gram positivos, bacilos Gram negativos (incluyendo *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* y *Porphyromonas spp*) y *Fusobacterium spp*. Las infecciones por anaerobios son relevantes a nivel vulvovaginal, glúteos, perirrectal, dedos y cabeza, mientras que las infecciones por aerobios son prevalentes en cuello, manos, piernas y tronco.

La realización de tinción de Gram y el cultivo del pus recolectado del tejido infectado en forúnculos y carbunclos puede ayudar en la elección del antibiótico correcto, sin embargo, en casos típicos el manejo empírico puede iniciarse sin confirmación microbiológica<sup>16,17,38,39</sup>. En los abscesos, la realización de punción y aspirado siempre debería ejecutarse. En caso de no existir colección susceptible de drenaje, la mejor muestra es una biopsia pequeña de piel o tejido blando después de desinfección superficial y retiro del material necrótico<sup>40</sup>.

Varios estudios a nivel internacional y nacional han evidenciado el aumento de cepas de *S. aureus* meticilino resistente como causante de infecciones purulentas. Un estudio observacional y multicéntrico de 2014, realizado en EE.UU investigó el impacto de la realización de un test de reacción en cadena de la polimerasa (de sus siglas en inglés, PCR) para

SAMR con resultados en 1 hora, en la prescripción de antibióticos en IPTB: a pesar de tener una disminución teórica de 58% a 6,5% en los pacientes identificados como infectados por cepas resistentes, el uso de antibióticos con espectro contra SAMR no disminuyó de manera estadísticamente significativa<sup>41</sup>. Lo anterior sugiere que en la actualidad no es claro el beneficio de estas pruebas diagnósticas en la toma de decisiones en IPTB, y antes de implementarlas se debe evaluar el costo-efectividad en nuestro medio.

**Ecografía en el diagnóstico de IPTB purulenta:** A pesar que el diagnóstico de absceso es explícito en la mayoría de los casos, pueden existir dudas diagnósticas ya sea por una presentación atípica o por la sospecha clínica de orígenes alternos al infeccioso (como el tumoral), en dichas ocasiones puede requerirse una imagen, como la ecografía de tejidos blandos<sup>38</sup>.

En la ecografía, los abscesos suelen verse esféricos u ovoides, acompañados de bordes irregulares, centros hipoecoicos e hiperemia periférica<sup>42</sup>. En una revisión sistemática publicada en 2017 se midió la precisión diagnóstica de la ecografía para la identificación de abscesos cutáneos en pacientes con IPTB en los departamentos de urgencias, se incluyeron 8 estudios, y se reportó una sensibilidad de 96,2% (IC 95%: 91,1 a 98,4) y especificidad de 82,9% (IC 95%: 60,4 a 93,9). Dada la limitación de ser operador-dependiente, es recomendable contar con personal entrenado en ecografía musculoesquelética que permita mejorar el rendimiento diagnóstico de la prueba<sup>42-44</sup>.

Además de ayudar en el diagnóstico de abscesos, también se evidenció que la realización de la ecografía permitía cambios en el manejo terapéutico (realizar o no un drenaje) en 14 a 56% de los casos revisados. En el estudio de Tayal et al, se evidenció una tasa de error de 30 a 50% en drenar los abscesos basándose únicamente en los hallazgos clínicos, independiente de la probabilidad pretest<sup>45,46</sup>.

### ¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento de IPTB purulenta ?

8. Se recomienda la incisión y drenaje para absceso, carbúnculo, forúnculos grandes (más de 2cm) y quiste epidérmico infectado.
9. Para pacientes con IPTB purulenta asociada a signos de respuesta inflamatoria sistémica, inmunosupresión, absceso de más de cinco centímetros, absceso con celulitis extensa, o recurrente al manejo con incisión y drenaje, se recomienda el inicio de antibiótico oral contra SAMR en adición a la incisión y drenaje.
10. Para el manejo antibiótico empírico de IPTB purulenta se recomiendan las siguientes alternativas terapéuticas:
  - Para el manejo ambulatorio: TMP SMX o clindamicina oral por 5 a 7 días, alternativa linezolid 600 mg oral cada 12 horas.
  - Para el manejo hospitalario: Vancomicina, como alternativa: linezolid endovenoso, daptomicina, clindamicina endovenosa, tigeciclina o ceftarolina, **(se recomienda que estas dos últimas opciones sean consultadas con un especialista en infectología o avaladas por el comité de infecciones)** por 7 a 14 días.

A pesar de reconocer que el mejor tratamiento es incisión y drenaje, cerca de un 85,1% de pacientes recibe terapia antibiótica posterior al procedimiento, incluso de forma ambulatoria<sup>47</sup>. El principal factor relacionado con la adición de antibiótico a IPTB parece ser un eritema mayor a 2 cms (OR, 4.52; IC 95%, 1,39-14,75), sin embargo, la mayor parte de estos pacientes pudieron ser manejados ambulatoriamente (94%), sugiriendo que se trataba de infecciones purulentas leves<sup>48</sup>.

A pesar de tener pautas recomendadas en las diferentes guías internacionales para el uso de terapia antibiótica en abscesos posterior a IPTB, actualmente existe la controversia del uso de ésta en todos los casos. Un metaanálisis de 2013 que incluyó 12 estudios y se concentró principalmente en las infecciones por SAMR, no encontró beneficio de manejo antibiótico en todos los casos<sup>49</sup>, adicionalmente en un estudio retrospectivo y multicéntrico publicado en JAMA por Paydar y col., no se encontró diferencia en la resolución del cuadro clínico en pacientes que recibieron antibióticos discordantes al microorganismo hallado, versus pacientes con antibiótico dirigido<sup>50</sup>. A pesar de esta evidencia en contra, recientemente dos estudios apoyan el uso de antimicrobianos en todos los pacientes con IPTB purulenta, en 2016 Talan et al, realizó un estudio con 1247 pacientes, en los que se evidenció que la cura clínica entre el día 7 a 14 de tratamiento ocurría en el 80,5% de los casos de TMP/SMX y 73,6% en el grupo placebo (p = 0,005)<sup>51</sup>. Daum y colaboradores en 2017, con 786 sujetos incluidos en su estudio, que difiere del anterior en que sólo incluyó abscesos menores de 5 centímetros, reporta una cura clínica entre el día 17 a 20 en el 83% de los pacientes con clindamicina, 82% con TMP/SMX y 69% en el grupo placebo (p < 0,001), sin embargo, se observó una relativa alta frecuencia de diarrea en los que recibieron clindamicina<sup>52</sup>.

Dados los datos presentados previamente, se identifican como ventajas para brindar el tratamiento a todos los pacientes, una mayor respuesta clínica, disminución de las recaídas y de la transmisión de SAMR entre contactos en casa, sin embargo, la magnitud del efecto benéfico es baja y se debe tener en cuenta el riesgo de eventos adversos, especialmente en pacientes con IPTB leves, y el riesgo de inducción de resistencia bacteriana. Teniendo en cuenta el balance de beneficios y efectos adversos se mantuvo la recomendación internacional de ofrecer tratamiento a los pacientes con IPTB purulenta asociada a SIRS, inmunosupresión, abscesos de más de 5 cms, con celulitis extensa, o recurrente al manejo con incisión y drenaje<sup>16,17</sup>. Ahora bien, en pacientes que requieran manejo antimicrobiano, siempre deben recibir cubrimiento de SAMR. En Colombia un registro multicéntrico en pacientes con IPTB<sup>53</sup>, evidenció como agente etiológico principal al SAMR en infecciones purulentas, en un 57% de los casos el tratamiento empírico fue inadecuado, demostrando la baja cobertura de este microorganismo en el manejo.

Para el manejo de IPTB purulenta de pacientes que requieren hospitalización en una revisión de Cochrane 2016 con estudios de alto riesgo de sesgo se evaluó el uso de linezolid vs

vancomicina<sup>54</sup>, se identificaron 9 estudios aleatorizados con un total de 3144 participantes. Linezolid mostró mayores tasas de curación clínica (RR 1,09, IC 95% 1,03-1,16), mayores tasas de cura bacteriológica (RR 1,17, IC 95%, 1,04-1,32), sin diferencias en mortalidad comparado a vancomicina (RR 1,44, 95% CI 0,75 to 2,80). Los autores anotan que se presenta la evidencia con alto riesgo de sesgos. Por tal motivo el grupo desarrollador de la guía considera que, dada la falta de evidencia adecuada, y teniendo en cuenta los costos, se recomienda el uso de vancomicina como primera línea y el de linezolid como alternativa, sin embargo, se requieren estudios de farmacoeconomía en nuestro medio. Otras alternativas para el manejo de pacientes con IPTB purulenta que requieren hospitalización son clindamicina, daptomicina, tigeciclina y ceftarolina, **recordando siempre que la escogencia de estos últimos antimicrobianos, deberá estar supeditada al visto bueno del médico especialista o el comité de infecciones institucional.**

De los medicamentos mencionados previamente, clindamicina oral, linezolid oral, daptomicina, ceftarolina y tigeciclina se encuentra por fuera del Plan Obligatorio de Salud y requieren prescripción por Mipres (Mi prescripción) lo cual podría limitar su uso en la comunidad. Linezolid también tiene una fuerte barrera de acceso económica por el costo de las tabletas en el mercado

La duración recomendada del antibiótico posterior a la incisión y drenaje, para pacientes que se pueden manejar ambulatoriamente es de 5 a 10 días y para pacientes que requieren el inicio de manejo hospitalario de 7 a 14 días<sup>16,17</sup>.

### **¿Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de IPTB para erisipela y celulitis?**

11. Se recomienda la realización de hemocultivos, aspirados, o biopsia de piel para diagnóstico de erisipela o celulitis, en pacientes que se encuentren en quimioterapia activa, tengan neutropenia, inmunodeficiencia celular severa, o por interés epidemiológico.

No hay una prueba de oro que permita confirmar el diagnóstico de estas infecciones, y debido a que son no purulentas, la mayor parte de las veces basta con el examen físico y los datos epidemiológicos locales para diagnosticarlas; aunque no todo eritema siempre corresponderá a celulitis/erisipela. En países europeos, erisipela y celulitis pueden ser sinónimos, sin embargo, en América, aunque significan espectros de la misma enfermedad, se sigue utilizando la clasificación según profundidad del compromiso cutáneo. Cuando existe una lesión con eritema, calor y unos bordes que permiten diferenciar clínicamente entre el tejido sano y el tejido afectado, con compromiso de los vasos linfáticos, se diagnostica una erisipela, en los casos en que estos bordes no son nítidos se considera una celulitis<sup>55,56</sup>.

La presentación clínica de estas dos entidades tiene un rango amplio de diagnósticos diferenciales (la dermatitis por estasis, úlceras, gota, falla cardíaca y trombosis venosa profunda,

TVP)<sup>55</sup>. En un estudio de pacientes hospitalizados, hasta un 30% estaban mal diagnosticados con celulitis, y algunos reportes han demostrado que cuando hay una segunda revisión por parte de dermatólogos, hasta un 74% de los pacientes diagnosticados con celulitis tienen otros diagnósticos<sup>56,57</sup>.

En Colombia, según el registro multicéntrico de infecciones de piel y tejidos blandos, la celulitis representó el tipo más común de infección (50%), con datos similares a los españoles<sup>58</sup>. La mayoría de las pacientes no evidenciaron signos de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). De aquellos pacientes con complicaciones, la principal fue la abscesación de una celulitis<sup>16</sup>.

La solicitud rutinaria de hemograma y reactantes de fase aguda no es mandatoria, y puede tener resultados inespecíficos, algunos estudios han reportado la utilidad de procalcitonina para establecer diagnósticos diferenciales (principalmente TVP), gravedad de la infección y como factor pronóstico, sin embargo, los estudios realizados hasta el momento no tienen adecuado poder y no se recomienda su uso de rutina<sup>59,60</sup>.

Los hemocultivos no se deben realizar en todos los pacientes por su baja sensibilidad (positividad entre 0-24%)<sup>23,59</sup>. Tampoco se recomienda otro tipo de cultivos del área afectada, como cultivos de hisopados superficiales, que tienen bajo rendimiento y especificidad, e incluso de cultivos profundos por aspirado o biopsia de piel por su baja sensibilidad (cerca al 15%), sin impactar en el manejo del paciente<sup>23,61,62</sup>. Recientemente, escalas capaces de predecir la presencia de bacteriemia en este tipo de infecciones han sido estudiadas, como ALT 70 (puntaje > 5, con sensibilidad 61.3%, especificidad 70,9%) y la escala de predicción de bacteriemia en celulitis (área bajo la curva 0,865 (95 % CI, 0,804-0,926), sin embargo, faltan estudios de validación<sup>81,82</sup>. En pacientes inmunosuprimidos, en quimioterapia, neutropénicos la realización de hemocultivos, y cultivos profundos por aspirado o biopsia de piel pueden estar recomendados<sup>16,17</sup>.

Por último, el uso de pruebas moleculares como reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar 16 S rRNA DNA, no mejoró sustancialmente la frecuencia de detección bacteriana y los aislamientos no difieren mucho de los encontrados con los cultivos por biopsia, no obstante, podrían tener alguna utilidad en infecciones polimicrobianas, y en pacientes con infecciones severas, donde la identificación de ciertos microorganismos pueden producir cambios en el tratamiento<sup>63</sup>.

La mayoría de las veces, el diagnóstico por medio de imágenes no es necesario, sin embargo, en los casos en los que se sospeche compromiso osteoarticular o probabilidad de infección necrosante, la realización de imágenes diagnósticas, podría ser de ayuda<sup>16,17,64</sup>.

### **Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento de erisipela y celulitis?**

12. Los antibióticos recomendados para el manejo oral de erisipela o celulitis de primera línea son cefalexina, como alternativa clindamicina, amoxicilina /clavulanato o TMP SMX.

13. Los antibióticos recomendados para el manejo intravenoso de erisipela o celulitis son la oxacilina, cefazolina, ampicilina sulbactam o clindamicina, y como alternativa amoxicilina/clavulanato,
14. Para pacientes en los que la celulitis se asocia con trauma penetrante, infección previa o colonización por SAMR, uso de drogas intravenosas, celulitis abscedadas, o inmunosupresión se debe administrar un antimicrobiano efectivo contra SAMR y estreptococos.
15. La duración recomendada de antimicrobiano es 5 días, pero el tratamiento podrá ser extendido si la infección no ha mejorado en este periodo de tiempo.

**Recomendación de buena práctica:** La elevación de área afectada y el manejo de factores predisponentes como el edema, o alteraciones dermatológicas subyacentes están recomendados.

En celulitis de miembros inferiores, el clínico debe examinar y tratar las fisuras de espacios interdigitales que permitan erradicar la colonización con patógenos y reducir la incidencia de recurrencia.

Se estima que la celulitis contribuye con el 0,04% de la carga mundial total de morbilidad<sup>65</sup>. Debido a que los principales agentes etiológicos de la erisipela y celulitis son el *estreptococo b* hemolítico del grupo A y *S. aureus*, este último especialmente meticilino sensible, la prescripción de antibióticos que cubran estos microorganismos es recomendable. El reporte de intervenciones en celulitis y erisipela de Cochrane 2010, incluyó 25 ensayos clínicos, evaluó betalactámicos, macrólidos, lincosamidas y estreptograminas<sup>58</sup>, la evidencia no fue suficiente para recomendar una monoterapia sobre la otra. La selección de un antimicrobiano comparado a otro dependerá de un menor espectro, mayor biodisponibilidad (en el caso de los antimicrobianos orales), menos efectos adversos y disponibilidad en el plan obligatorio de salud<sup>16,17</sup>. Dentro de las opciones orales más recomendadas están cefalexina, amoxicilina/clavulanato, clindamicina o TMP/SMX, y dentro de las intravenosas: oxacilina, cefazolina, ampicilina sulbactam, clindamicina o amoxicilina clavulanato. En infecciones no complicadas, se recomienda un régimen de 5 días de antimicrobiano, se puede prolongar la terapia si no existe la respuesta clínica esperada<sup>16,17,66</sup>.

Las fallas en el tratamiento de erisipela y celulitis, definidas como la recurrencia de la infección que requiere hospitalización o la falla al tratamiento inicial que requiere un cambio en el manejo antimicrobiano se han descrito en 12 a 29% de los pacientes<sup>13</sup>. Los siguientes factores se han relacionado: fiebre al momento del triaje (temperatura > 38°C), úlceras crónicas en miembros inferiores, edema o linfedema crónico, celulitis previa en la misma área, y celulitis en el sitio de una herida. En otro estudio, los pacientes mayores a 65 años también tenían un mayor riesgo de falla terapéutica, con riesgos aún mayores por cada 10 años en incremento de edad. Las fallas terapéuticas aumentan los días de estancia hospitalaria,

la recurrencia (75%) y la probabilidad de muerte<sup>13,67,68</sup>. Por tal motivo se deben tener en cuenta estos factores de riesgo para definir el manejo antimicrobiano apropiado, la vía de administración y la duración de la terapia.

Otra consideración que se debe realizar es definir si pacientes con celulitis o erisipela requieren cubrimiento para SAMR. En un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego realizado en los EE. UU. en el 2017, se intentó determinar si la combinación de cefalexina con TMP/SMX era más efectiva para tratar una celulitis que la cefalexina sola, la combinación empírica de tratamiento no logró desenlaces superiores a la monoterapia, y una proporción similar de SAMR fue encontrada dentro de las fallas terapéuticas de cada grupo<sup>69</sup>, con lo que se concluye que este tipo de cubrimiento no es necesario en todos los pacientes, y la monoterapia con betalactámicos o lincosamidas continúa siendo la elección. Sin embargo, varios autores recomiendan el cubrimiento empírico para cepas SAMR en los siguientes escenarios: pacientes con celulitis asociada con trauma penetrante, infección previa o colonización por SAMR, uso de drogas intravenosas, celulitis abscedadas, o inmunosupresión, por tener mayor riesgo de infección por este microorganismo<sup>16,17</sup>.

Por otro lado, TMP/SMX es un antibiótico con uso recomendado para IPTB por SAMR, la creencia de su ineffectividad contra *Streptococcus pyogenes*, por estudios retrospectivos, ha limitado su uso. Una revisión sistemática de la literatura en 2017 demostró que comparado con la clindamicina tiene una tasa de cura clínica similar (78% Vs 80%), 10 a 14 días después de completar la terapia<sup>65</sup>. Aunque TMP/SMX o clindamicina no han sido comparados en un estudio cabeza a cabeza con los betalactámicos, la alta tasa de éxito terapéutico encontrada por Miller et al, sugieren que cualquiera: betalactámicos, clindamicina o TMP/SMX son efectivos para el manejo de celulitis o erisipela<sup>70</sup>.

En cuanto al uso de clindamicina oral y amoxicilina clavulanato, éstas no están incluidas en el plan de beneficios del sistema de salud de Colombia y requieren realización de "mi prescripción" (MiPres) lo cual podría limitar su uso.

### ¿Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de IPTB necrosante?

16. La fascitis necrosante debe sospecharse cuando se presenta cualquiera de los siguientes síntomas o signos: (1) dolor importante inconsistente con los hallazgos en el examen físico, (2) deterioro clínico rápidamente progresivo, (3) SIRS, (4) ampollas, (5) edema a tensión (6) equimosis o piel necrótica, (7) crepitación palpable, (8) hipoestesia localizada en piel.
17. Se recomienda que el uso de escalas o procedimientos diagnósticos no retrase el inicio de tratamiento en pacientes con alta sospecha clínica.
18. En pacientes con duda clínica, se recomienda usar la escala de LRINEC modificado para orientar la decisión del manejo quirúrgico.

19. En pacientes con duda diagnóstica, se recomienda el uso de ecografía, TAC o RM según disponibilidad
20. El signo clínico principal intraoperatorio para diagnosticar IPTB necrosante es el aspecto macroscópico del tejido celular subcutáneo y la fascia.
21. Para el diagnóstico bacteriológico se recomienda realizar Gram y cultivo de tejido profundo intraoperatorio y hemocultivos.

Dentro de las infecciones necrosantes podemos encontrar la fascitis necrosante (FN), gangrena bacteriana sinérgica progresiva, celulitis necrosante sinérgica, gangrena estreptocócica, mionecrosis clostridial y celulitis no clostridial anaeróbica, sin embargo, la diferencia entre este espectro de enfermedades es sutil y el abordaje diagnóstico y terapéutico similar<sup>71</sup>. La FN es una infección inusual, devastadora y rápidamente fatal que involucra la grasa de tejido celular subcutáneo y las capas profundas de fascia, caracterizada macroscópicamente por un tejido desvitalizado, falta de resistencia, sangrado fácil, la presencia de un exudado blanco grisáceo y la ausencia de pus. Las infecciones necrosantes pueden ser resultado de traumatismos obvios, así como rupturas no evidentes de piel o mucosa, no obstante, hasta un 20% son idiopáticas<sup>72</sup>.

Existen varias clasificaciones de FN, la más aceptada la divide en dos. La fascitis tipo I de origen polimicrobiano, usualmente visto en pacientes ancianos o con comorbilidades basales (diabetes mellitus, episiotomías, fisuras rectales, cirugías urológicas, ginecológicas o colónicas). Son variaciones de este tipo de infecciones: la celulitis necrosante sinérgica y la celulitis no clostridial anaeróbica<sup>72,73</sup>. Las infecciones necrosantes tipo II son monomicrobianas, con mayor presencia de organismos Gram positivos, principalmente estreptococos del grupo A, seguido por SAMR. Los pacientes que las padecen suelen ser de cualquier edad y pueden tener o no factores predisponentes, usualmente afecta los miembros inferiores (dos terceras partes de los pacientes). En los últimos años, dada la variedad de microorganismos causantes, se ha propuesto extender la clasificación a Grupo III (por Gram negativos: *Aeromonas* y *Vibrio vulnificus*) y grupo IV (fúngica)<sup>72</sup>.

El reto en este tipo de infecciones es un diagnóstico temprano, la sospecha clínica elevada continúa siendo esencial para cualquier paciente que se presente al servicio de urgencias. La identificación diagnóstica tardía ocurre en 85 al 100% de los casos por la falta de especificidad de la sintomatología inicial de la enfermedad<sup>74</sup>. Los hallazgos clínicos que sugieren este diagnóstico son: 1) dolor importante, que es desproporcionado con respecto al compromiso de la piel (signo temprano, se presenta en 73 a 98% de los casos); 2) tejido duro y con consistencia de madera a la palpación del tejido subcutáneo, que se extiende más allá del área de compromiso de piel; 3) compromiso sistémico, a menudo con alteración del estado mental; 4) edema o sensibilidad en piel que se extiende más allá del eritema cutáneo; 5) crepitación, que

indica gas en los tejidos; 6) lesiones bullosas; 7) necrosis de la piel o equimosis, y 8) falta de respuesta a la terapia anti-biótica inicial<sup>17</sup>.

Goh y colaboradores en una revisión sistemática identificaron como los tres signos más tempranos de fascitis necrosante: hinchazón (80.8%), dolor (79%) y eritema (70.7%)<sup>75</sup>. El rash equimótico, la epidermolisis necrosis tisular, y el choque séptico, hallazgos que se han descrito como "signos duros" de fascitis por Wang y colaboradores<sup>75</sup>, aunque son más específicos de enfermedad necrosante, corresponden a un estado avanzado, tardío, con pocas posibilidades terapéuticas y pronósticas<sup>76</sup>. La presencia de crépitos al examen físico, si bien es reconocido como un signo de alarma, solo se presenta en el 13 a 31% de los casos de infecciones necrosantes<sup>70,73,77-79</sup>. En un estudio reciente de casos y controles, los factores capaces de diferenciar fascitis de celulitis incluían antecedente reciente de cirugía, dolor desproporcionado, hipotensión, necrosis de la piel y bullas hemorrágicas<sup>63</sup>.

Desde hace varios años se ha considerado la implementación de escalas diagnósticas que permitan realizar la identificación oportuna de estas infecciones. Wall y colaboradores demostraron por medio de un análisis de regresión logística que leucocitos mayores a 15.4 x 10(9)/L y sodio menor a 135 mmol/L al ingreso, con una sensibilidad de 90% y especificidad de 76%, pueden distinguir fascitis necrosante de celulitis<sup>72,80</sup>. Por esto, la ausencia de estos hallazgos puede disminuir la probabilidad de este diagnóstico, pero desafortunadamente su presencia no es tan útil para confirmarlo.

Wong et al, construyó una escala predictiva denominada "Indicadores de Laboratorio de riesgo para Fascitis necrosante" (LRINEC, de sus siglas en inglés) en un estudio descriptivo analítico comparando paraclínicos de pacientes con infecciones necrosante profundas contra infecciones superficiales como celulitis. Las variables seleccionadas por la regresión logística fueron: glicemia, creatinina, sodio sérico, hemoglobina, proteína C reactiva (PCR) y leucocitos; el valor de la escala varía de 0 a 13 y clasifica el riesgo de fascitis en leve, moderado y severo. Un puntaje mayor a 6 fue asociado con una sensibilidad de 68.2% (IC 95% 51.4% - 81.3%) y especificidad de 84.8% (IC 95% 75.8% - 90.9%) para el diagnóstico de FN. Esta escala no tiene utilidad cuando los signos clínicos de fascitis son evidentes, y las conductas clínicas se deben tomar inmediatamente, su utilidad radica en reconocer tempranamente los casos de fascitis en los que los signos clínicos no son suficientes y una intervención temprana mejorará los resultados de los pacientes<sup>72,73,81</sup>.

Estudios posteriores han mostrado pobre reproducibilidad de los resultados obtenidos por Wong. En un estudio asiático se encontró una curva ROC (de las siglas en inglés: "Receiver Operating Characteristic") menor a 0,5<sup>86</sup>, la variabilidad en especificidad y sensibilidad reportada en diferentes estudios para la escala es amplia<sup>72,73,81,82</sup>, y puede deberse en gran parte a la población en la cual se ha implementado. Esta herramienta puede perder cerca del 20% de los pacientes

que están cursando con una verdadera infección necrosante según lo evidenciado en un estudio de pacientes en el departamento de urgencias de los EE.UU.<sup>83</sup>. Otra debilidad de la escala LRINEC es no considerar ningún factor clínico como edad, comorbilidades, y otros parámetros séricos (como lactato), los cuales podrían mejorar su rendimiento diagnóstico. En conclusión, mientras que un LRINEC alto aumenta la sospecha diagnóstica, un puntaje bajo no puede excluirla.

En el 2015 Borschitz y colaboradores, demostraron que los valores de proteína C reactiva son más relevantes de lo pensado y que los niveles de sodio sérico y glucosa tienen menor importancia, así realizaron variaciones del LRINEC demostrando que al ajustar los valores de proteína C reactiva (150 mg/l: 4 puntos y 100 mg/L: 2 puntos), intercambiar sodio y glucosa por conteo de eritrocitos y agregar niveles de fibrinógeno, así como agregar parámetros clínicos, específicamente el nivel de dolor, fiebre, taquicardia, y lesión renal aguda, se optimiza la escala predictiva, reportando una sensibilidad del 83% y una especificidad del 90% para los pacientes con sospecha fuerte (valor más de 8). Una vez se obtiene el puntaje, es posible clasificar a los pacientes en 3 grupos: "sospecha fuerte", "sospechoso" y "no signos de infección necrosante"<sup>74</sup>.

El uso de imágenes diagnósticas no es mandatorio en pacientes con sospecha de FN, usualmente consumen más tiempo que la realización del resto de paraclínicos y pueden retardar o fallar en el diagnóstico de infección necrosante, sin embargo, pueden ser de ayuda en el grupo de pacientes en que persiste la sospecha diagnóstica a pesar de la aplicación de las escalas predictivas<sup>16,17</sup>. En la radiografía la presencia de gas en el tejido blando representa el único signo específico de necrosis, pero es visto en un número limitado de pacientes, especialmente con infecciones por estreptococos del grupo A; por lo demás, la radiografía no evidencia hallazgos específicos; la TAC contrastada puede funcionar mejor que la radiografía (sensibilidad 80%). La ausencia de realce de la fascia junto con evidencia del compromiso de ésta, suelen tener mayor especificidad para infecciones necrosante que la visualización de aire o edema<sup>84-86</sup>.

La resonancia magnética ha demostrado ser superior a las dos anteriores, los hallazgos sugestivos de FN incluyen la disminución de la intensidad de tejidos blandos en T1, la presencia de un aumento en la captación de la señal de T2 y áreas focales carentes de realce en la fascia profunda; tiene sensibilidad y especificidad entre 90 y 100%, y 50 y 85%, respectivamente<sup>16,17,85,86</sup>. Malghem y colaboradores, reportaron que el engrosamiento leve de la fascia intermuscular en el diagnóstico de FN tiene un significado limitado, ya que en algunos casos podría estar relacionado con celulitis o con compromisos no infecciosos de la misma, por lo que la especificidad puede estar sobreestimada<sup>87</sup>.

Se han realizado varios estudios sobre la capacidad de la ultrasonografía en identificar infecciones necrosante, los hallazgos compatibles son engrosamiento fascial difuso, colecciones de fluidos anormales a lo largo del plano fascial e irregularidad

de la fascia, se ha documentado una sensibilidad aproximada de 88,2%, y especificidad de 93,3%. La portabilidad y la rapidez en realización de US en los departamentos de urgencias, son ventajas de esta imagen, especialmente en instituciones con limitación para acceder a una resonancia magnética<sup>86,88</sup>.

Otra herramienta diagnóstica a tener en cuenta, no menos importante de las previamente expuestas, es la realización de una biopsia de piel y fascia, que se puede realizar mediante una incisión exploratoria pequeña en el área con mayor compromiso o después de desbridamiento, en la que se tengan en cuenta: los hallazgos macroscópicos, la biopsia por congelación (los principales hallazgos son la presencia de neutrófilos, vasculitis y trombosis en la fascia), y la solicitud de Gram y cultivo. En descripciones de casos estos procedimientos se han relacionado con un manejo más oportuno y menor mortalidad, sin embargo, se debe recordar que la biopsia por congelación puede tener falsos negativos<sup>16,17,89-91</sup>.

El resultado del Gram y cultivo de la biopsia de tejido profundo es esencial para el diagnóstico microbiológico de FN. Por otro lado, la toma de hemocultivos en pacientes con sospecha de FN es mandatoria, sus resultados, junto a los cultivos de tejidos, permitirán posteriormente el ajuste del antibiótico<sup>89</sup>.

### **¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento de IPTB necrosante?**

22. Para los pacientes con alta sospecha diagnóstica de IPTB necrosante, se recomienda manejo quirúrgico.
23. El tratamiento antibiótico empírico debe ser de amplio espectro debido a que la etiología puede ser polimicrobiana, incluyendo el cubrimiento de SAMR. En nuestro medio se recomienda: vancomicina con cefepime o piperacilina/tazobactam más clindamicina endovenosa. Se recomienda reemplazar vancomicina por linezolid endovenoso en pacientes con falla renal.
24. En caso de pacientes con compromiso de función hepática o cirrosis, ingesta reciente de comida de mar o contacto con agua salada, la terapia combinada con cefalosporina de tercera o cuarta generación y doxiciclina debe ser usada por sospecha de *Vibrio vulnificus*.
25. Para paciente con factores de riesgo para infección por *Aeromonas* spp. se recomienda el uso de cefepime, o quinolona más doxiciclina.
26. Una vez se cuenta con aislamiento microbiológico se debe ajustar la terapia antibiótica a un espectro más estrecho basado en la susceptibilidad del cultivo.
27. El uso de penicilina más clindamicina se recomienda para tratamiento en aquellos pacientes que tienen infección confirmada por *S. pyogenes*.

El manejo de las IPTB necrosantes radica en 4 puntos fundamentales: diagnóstico temprano, reanimación hemodinámica, desbridamiento de la lesión (siendo este último de gran relevancia para asegurar control de foco) y administración de antibióticos de amplio espectro<sup>92</sup>.

El estado hemodinámico de estos pacientes suele estar gravemente comprometido, no solo por la generación de respuesta inflamatoria sistémica con la vasodilatación subsecuente, sino por grados variables de deshidratación dada la pérdida de la integridad de la piel. En el momento en que una infección necrosante sea sospechada, se debe iniciar una resucitación hídrica intensiva para optimizar el volumen intravascular, mantener perfusión de órganos, oxigenación de tejidos y limitar los efectos adversos de la hipotensión<sup>93,94</sup>.

El manejo quirúrgico inicial con lavado y desbridamiento tiene un gran impacto en los desenlaces, y nunca debe ser retrasado a la espera de la estabilización hemodinámica previa a la inducción con anestésicos, porque el control del estado de choque no ocurrirá hasta no haber removido el tejido necrótico e infectado, y en ninguna circunstancia se debe llevar a un cierre primario de la lesión<sup>95</sup>.

Una vez el paciente es manejado quirúrgicamente necesitará revisiones cada 6 a 24 horas, según el contexto clínico, con el objetivo de evaluar la progresión de la infección y la necesidad de aumentar la extensión de desbridamiento. En un estudio hasta el 64% de los pacientes requieren múltiples intervenciones<sup>95</sup>.

Wall y colaboradores, recomendaron la admisión inmediata de pacientes con "signos duros" al quirófano (que incluye la presencia de bulas, equimosis que precede la necrosis, presencia de gas en el tejido al examen físico o por evaluación radiológica y anestesia cutánea), independiente de los hallazgos de laboratorio<sup>96</sup>. Una demora de 12 horas podría ser fatal dependiendo del progreso de la lesión. Múltiples estudios han demostrado el aumento en mortalidad con demoras en manejo quirúrgico hasta de 24 horas (9 veces más riesgo de muerte en 2 estudios)<sup>70,78,97-100</sup>. En caso de no tener una alta sospecha diagnóstica, previo al manejo quirúrgico deberán realizarse estudios imagenológicos y de laboratorio, sin diferir esto, el inicio de antibioterapia.

Los casos esporádicos y la dificultad en diagnóstico temprano han limitado la realización de estudios de tratamiento aleatorizados, por lo que la terapia antibiótica debe guiarse por epidemiología y el reporte de la tinción de Gram inicial. Teniendo en cuenta que las infecciones pueden ser polimicrobianas y que tienen mal pronóstico, el uso de terapia empírica de amplio espectro es la opción más adecuada.

La estrategia antibiótica inicial debe ser endovenosa dado el compromiso general que impactará la farmacocinética y la farmacodinamia de los medicamentos; se recomienda cubrir Gram negativos, incluyendo *P. aeruginosa*, Gram positivos incluyendo SAMR y anaerobios. Algunos autores recomiendan la adición de clindamicina empíricamente en la terapia de combinación considerando la alta frecuencia de infección por *S. pyogenes* como agente causante, el efecto "Eagle" (un fenómeno observado en el laboratorio, sin evidencia en ensayos clínicos, en que la acción del antimicrobiano no está

afectada por el estado de crecimiento bacteriano), y por la capacidad de la clindamicina de inhibir la síntesis de la proteína M y su efecto perpetuador del choque<sup>94,96,98,101</sup>. Para el cubrimiento de microorganismos específicos según los cultivos, se puede ajustar el tratamiento a dosis altas de penicilina o ampicilina para *Clostridium spp*, *Streptococcus spp* y *Peptostreptococcus spp*. y metronidazol o clindamicina para el cubrimiento de anaerobios como *Bacteroides spp*, *Fusobacterium spp*, y *Peptostreptococcus spp*.

En caso de sospechar infección por gérmenes distintos a los comunes, deberán tenerse en cuenta los factores de riesgo descritos. La infección por *Vibrio vulnificus* debe ser altamente sospechada en pacientes con enfermedad hepática crónica (especialmente en cirrosis alcohólica o infección por virus de hepatitis B o C). Los estudios han demostrado que la ingesta de alcohol diaria puede aumentar el riesgo de infección por este microorganismo. Otros factores de riesgo adicionales son las inmunodeficiencias, enfermedad renal terminal (principalmente los que reciben dosis parenteral de hierro), desórdenes gastrointestinales (cirugía, úlceras, aclorhidria), diabetes mellitus y desórdenes hematológicos (talasemias, hemocromatosis)<sup>101-104</sup>. Los hombres están más predispuestos por varias razones entre las que figuran factores ocupacionales y recreacionales (con exposición a peces y mariscos), mayor nivel sérico de hierro y mayores tasas de alcoholismo. Otro factor de riesgo relevante es la ingesta o exposición a comida cruda de mar o actividades que involucran agua salada, especialmente en la primavera y el verano en países con estaciones (104). En los EE. UU, los individuos susceptibles a este microorganismo corresponden al 7 a 16% de la población adulta. Menos del 5% de los pacientes con aislamientos para este germen no tienen los factores de riesgo descritos y corresponden a "personas sanas"<sup>87</sup>. Las IPTB por *V. vulnificus*, representa solo un 30% del espectro de enfermedades que este germen puede causar (sepsis e infección gastrointestinal, son las otras), con un 8% de mortalidad atribuible<sup>101,104</sup>.

Las fascitis necrosantes por *V. vulnificus* suelen ser más severas y rápidamente progresivas, dentro de los factores pronósticos se encuentra el nivel de leucocitos segmentados, el conteo de bandas, los niveles de albúmina, la hipotensión (<90 mm Hg) y trombocitopenia (<80,000 cel/mm<sup>3</sup>) (103). Los estudios demuestran que el LRINEC como puntaje predictor en este microorganismo es inadecuado para el diagnóstico temprano<sup>82</sup>. Los CDC (Centers for Disease Control and Prevention - Centros de control y prevención de enfermedades, por sus siglas en inglés) y las guías internacionales como la coreana y la americana, recomiendan una cefalosporina de 3 generación (ceftriaxona en nuestro medio) más doxiciclina como manejo empírico.

Otro microorganismo de relevancia es *Aeromonas hydrophila*, un bacilo Gram negativo que se encuentra en aguas cálidas, frescas y salobres en todo el mundo. La infección por este microorganismo ocurre usualmente posterior a heridas de inmersión como mordeduras por lagartos, serpientes o

peces. Por lo general se encuentran en las extremidades o en regiones corporales expuestas a la inmersión. Estas especies son resistentes a penicilinas y cefalosporinas de primera generación, por lo cual adicional al manejo quirúrgico es recomendable utilizar cefepime en el esquema antimicrobiano, quinolonas o TMP SMX al manejo, hasta obtener un aislamiento final<sup>104</sup>.

El uso empírico de antifúngicos no es esencial, pero puede adicionarse cuando exista evidencia visual o crecimiento en sangre o en cultivos de elementos fúngicos como *Candida spp* o *Mucorales spp*.<sup>16,17,85</sup>.

Se han estudiado intervenciones adicionales de manejo, y entre ellas las dos principales son el uso de inmunoglobulina endovenosa (IgIV) y la aplicación de oxígeno hiperbárico<sup>16,17,85</sup>. El mecanismo propuesto para la efectividad de la IgIV radica en su unión a los superantígenos circulantes y su posterior inactivación. Estudios retrospectivos demostraron algún tipo de respuesta, pero los ensayos aleatorizados terminaron por comprobar que no existe beneficio en supervivencia o costo efectividad. En 2017 el estudio danés INSTITUTE (por sus siglas en inglés), aleatorizado, no encontró beneficio en función física o supervivencia a los 6 meses<sup>105</sup>.

El oxígeno hiperbárico ha sido propuesto posterior a una intervención quirúrgica, con la racionalidad del aumento en la concentración de O<sub>2</sub> disuelto en los tejidos que rodean al músculo o la fascia y su probable efecto bactericida en microorganismos anaerobios. No obstante, la limitación de cámaras hiperbáricas ha impedido estudios adicionales, por lo que su uso no es recomendado y no existe la evidencia suficiente<sup>106</sup>.

### **Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de piomiositis?**

28. Realizar cultivos de secreción purulenta y hemocultivos para obtener aislamiento microbiológico.
29. Se recomienda la resonancia magnética para el diagnóstico de piomiositis. La tomografía y la ecografía se recomiendan como alternativa para el diagnóstico.

La piomiositis es una infección purulenta de los grandes grupos musculares estriados con formación de uno o más abscesos en las capas musculares profundas<sup>107</sup>. Se han identificado varios factores de riesgo que predisponen a esta infección, siendo todos comunes a la disrupción de la piel y a alteraciones en los mecanismos de defensa del huésped (VIH/Sida, diabetes, desnutrición, neoplasias, enfermedades autoinmunes, hepatopatías crónicas, uso de drogas IV, uso de esteroides). En un estudio argentino fue posible identificar algún factor predisponente en la mayoría de los casos, siendo el más frecuentemente identificado la infección por VIH en el 60%<sup>107,108</sup>. Cerca del 50% de los pacientes acusan haber sufrido un trauma contundente o antecedente de ejercicio intenso<sup>106</sup>.

Dentro de los grupos musculares más comúnmente afectados, se encuentran la cintura pelviana y los miembros infe-

riores (cuádriceps 26 %, iliopsoas 14%, gemelos y psoas), sin embargo, el tronco, los brazos y la espina también pueden verse afectados, además puede identificarse un compromiso uni o multifocal. El primero fue más frecuente (59%) en el estudio de Méndez y colaboradores<sup>107</sup>). Hasta en el 40% el compromiso puede ser secuencial o simultáneo<sup>108,109</sup>.

Fisiológicamente hay identificación de tres estadios<sup>106</sup>. En el estadio I, la siembra bacteriana a nivel muscular ocurre, causando edema y dolor, sin embargo, dado que los músculos afectados son muy profundos, la aponeurosis muscular y la fascia pueden retardar transitoriamente el compromiso del tejido celular subcutáneo y la piel junto con los signos inflamatorios superficiales, los estudios han demostrado que existe una demora en el diagnóstico cercano a los 10 días (93). En el estadio II o supurativo, que ocurre 10 a 20 día posterior a la lesión, hay formación de colecciones y aunque la mayor parte de los pacientes son reconocidos en este periodo, no hay signos clínicos obvios de absceso o afección muscular propiamente dicha. Se deben realizar estudios para descartar diagnósticos diferenciales como trombosis venosa profunda, hematomas, sarcoma, tromboflebitis, artritis séptica y osteomielitis. Si la enfermedad progresa, es posible identificar un estadio II cuando hay disfunción multiorgánica y sepsis<sup>106-108</sup>.

La mayoría de los pacientes presentan clínicamente fiebre y mialgias, asociadas a músculos que se palpan "leñosos" y hallazgos paraclínicos específicos dentro de los que se encuentra una leucocitosis moderada con desviación a la izquierda, elevación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y PCR, y enzimas musculares normales (algunas veces pueden elevarse)<sup>87</sup>. Los hemocultivos son positivos en el 5 a 30% de los casos, y de estos hasta un 75% son positivos para *S. aureus*, seguido de estreptococos del grupo A, y neumococo, aunque los bacilos Gram negativos vienen en aumento (30%)<sup>16,17,106-108</sup>. Un estudio colombiano mostró en 132 pacientes con piomiositis que más del 95% tenían cultivo positivo para *S. aureus*<sup>110</sup>.

Las diferentes técnicas radiológicas ayudan no solo al diagnóstico sino ofrecen un abordaje terapéutico mediante drenaje. La punción guiada por ecografía es un procedimiento útil para el diagnóstico temprano, descartar otros diagnósticos y mejorar la sintomatología del paciente. Dada la facilidad para su realización en los departamentos de urgencias, está recomendada. Es capaz de identificar el tejido perimuscular y la presencia de colecciones (hipoecoicas), con realce posterior. Por ecografía los abscesos no poseen flujo interno y son compresibles manualmente, lo cual la diferencia de otras masas apreciadas en tejidos blandos<sup>106,108</sup>.

La tomografía computarizada permite evaluar todos los planos de la lesión, y es útil en identificar el compromiso muscular profundo como en el caso del psoas, en que la ecografía no es suficiente. Por medio de la adición de medio de contraste es posible presenciar un anillo de realce en las áreas necróticas del músculo viable<sup>101,108</sup>.

La prueba de oro es la resonancia magnética (RM), permite visualizar la extensión total de la infección y la localización exacta de la misma, así como el compromiso de estructuras adyacentes (articulación, hueso, etc); es el método más sensible para detectar cambios inflamatorios en la fase supurativa temprana, por lo que ayuda en el diagnóstico precoz. Sin embargo, su realización está limitada por los costos y el acceso en nuestro medio<sup>93,106-108</sup>.

La falla en disponer de un diagnóstico temprano, la falta de sospecha clínica y el manejo quirúrgico retrasado o incompleto, puede ocasionar un diagnóstico y manejo tardío, con el riesgo de secuelas como cicatrices musculares, debilidad residual y mortalidad en el 0.5% a 2.5% de los casos<sup>108</sup>.

### ¿Cuál es la mejor estrategia para el para el tratamiento de piomiositis?

30. El manejo con vancomicina se recomienda como terapia empírica inicial.

\* El linezolid es una alternativa en pacientes con falla renal aguda.

31. Cefazolina u oxacilina se recomiendan en el tratamiento de piomiositis por SAMS.

32. Se recomienda realizar un drenaje temprano del material purulento.

33. Se deben realizar imágenes de control en pacientes con bacteriemia persistente para identificar focos no drenados de infección.

34. Los antibióticos deben ser administrados vía endovenosa inicialmente, pero una vez exista mejoría clínica se podrá realizar cambio a manejo oral siempre y cuando no exista evidencia de endocarditis o absceso metastásico.

Se recomienda una duración de la terapia antimicrobiana de 2 a 3 semanas.

La opción terapéutica de la piomiositis usualmente va de la mano con el estadio en el cual haya sido diagnosticado el paciente. El diagnóstico temprano de piomiositis puede agilizar el uso de antibióticos parenterales que impidan la evolución de la infección y la formación de abscesos<sup>93</sup>. En los estadios iniciales, dada la ausencia de colecciones francas en las imágenes diagnósticas, es posible iniciar manejo antibiótico empírico guiado por epidemiología local y según los factores de riesgo del individuo. En Colombia, dada la prevalencia de SAMR, se recomienda el inicio con cubrimiento de amplio espectro con vancomicina. El uso de linezolid es una alternativa en pacientes con función renal alterada. El cubrimiento para Gram negativos actualmente sólo se recomienda para pacientes inmunosuprimidos o con trauma penetrante al músculo<sup>16,17</sup>.

Si bien la duración de la terapia no ha sido establecida, por lo general varía entre 2 a 6 semanas dependiendo de la gravedad de la infección y la respuesta clínica que presente el paciente. Habrá también que tener en cuenta las comorbili-

dades, el estado de inmunidad del individuo, el número de colecciones identificadas, la extensión de las mismas y la imposibilidad para drenaje completo, para estos casos un periodo de antibiótico más largo podría ser considerado<sup>16,17,93</sup>.

En caso de evidenciar formación de abscesos, el manejo adecuado como previamente fue discutido, es la incisión y el drenaje. Dado que la mayoría de pacientes son diagnosticados cuando una colección ya ha sido formada (estadio II y III), el drenaje seguido de la administración de antimicrobiano endovenoso permanece como el manejo de elección<sup>16,17</sup>.

Hace varios años el drenaje se realizaba por técnica abierta en salas de cirugía, sin embargo, recientemente el desarrollo de las técnicas radiológicas ha permitido la realización de punciones percutáneas guiadas por TAC o ecografía y la opción quirúrgica se desplaza a alternativa cuando no es posible lograr un drenaje completo por los métodos de radiología intervencionista<sup>93</sup>.

En caso de que exista una respuesta clínica desfavorable, a pesar de adecuado cubrimiento antimicrobiano, se debe considerar la toma de imágenes de control (RM o TAC) para descartar la presencia de complicaciones o la persistencia de colecciones.

### ¿Cuáles son los factores de riesgo para IPTB por microorganismos Gram negativos?

35. Se recomienda la administración de tratamiento para el cubrimiento de Gram negativos en pacientes con IPTB con relación a compromiso de las estructuras del tracto genitourinario, gastrointestinal, región perineal, inmunosupresión, úlceras, infección necrosante, infección adquirida en el hospital o contacto con agua dulce o salada.

Si bien la causa principal de IPTB a nivel internacional está representada por los microorganismos Gram positivos, también existe un porcentaje, no despreciable, de infecciones causadas por bacilos Gram negativos. De la correcta identificación de estos potenciales casos dependerá un tratamiento empírico adecuado, las infecciones por microorganismos Gram negativos son infrecuentes y tienen un espectro más grave de enfermedad<sup>94</sup>.

Es común ver este tipo de microorganismos no sólo en condiciones de inmunocompromiso, como trasplante de órgano y neutropenia, sino también en cirrosis, VIH, uso de drogas endovenosas, diabetes mellitus, uso previo de antibióticos (fluoroquinolonas y carbapenémicos) y hospitalizaciones prolongadas con requerimiento de estancia en UCI<sup>102,111,112</sup>.

Los bacilos Gram negativos más comúnmente identificados suelen ser *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, no obstante, otros como *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Capnocytophaga spp.*, y *Vibrio spp.* también han sido aislados<sup>113</sup>. En un es-

tudio realizado por Chang et al en Taiwan 2008, se reportó *K. pneumoniae* como etiología de IPTB en extremidades en cerca del 17% de los casos con predominio en hombres (OR 11,5, IC 95% 1,1-116,8,  $p = 0,039$ ), cirrosis hepática (aOR 12,5, IC 95% 2,0-79,1,  $p = 0,007$ ), neoplasias malignas y alcoholismo.

También se han descrito las siguientes relaciones: *Stenotrophomonas maltophilia* en IPTB de pacientes críticamente enfermos de la UCI o en traumas durante la cosecha de maíz, *Burkholderia spp.* en IPTB de soldados con heridas de inmersión, *Pseudomonas spp.*, *Aeromonas spp.*, y *Vibrio spp.* en relación a exposición acuática, *Acinetobacter spp.* durante catástrofes naturales y heridas de guerra, y *K. pneumoniae* en malignidades hematológicas<sup>113</sup>.

En el registro multicéntrico colombiano de infecciones de piel y tejidos blandos<sup>100</sup> el 17,7% de los casos fueron atribuibles a gérmenes Gram negativos. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *E. coli* (8%), *P. aeruginosa* (6%), *K. pneumoniae* (4%), *Proteus mirabilis* (4%), y otras enterobacterias (6%). Los factores de riesgo identificados fueron: infección necrosante ( $P < 0,01$ ), infección del sitio operatorio ( $P < 0,01$ ), pie diabético ( $P < 0,01$ ), úlceras por presión ( $P < 0,01$ ), infección perineal ( $P < 0,01$ ), infección adquirida en el hospital ( $P = 0,02$ ), pacientes con edad entre 45 a 64 años, comparado a pacientes de 15 a 45 años ( $P = 0,017$ ), e inmunosupresión ( $P = 0,019$ ).

### ¿Cuándo se debe hospitalizar un paciente con IPTB para lograr una mayor curación clínica?

36. Se recomienda hospitalizar a un paciente con IPTB no purulenta o purulenta si presenta sepsis, comorbilidad no controlada, sospecha de infección necrosante, sospecha de miembro en riesgo, si requiere soporte social para garantizar el tratamiento, inmunosupresión o tratamiento fallido
37. Se recomienda dar egreso para continuar con manejo ambulatorio oral en un paciente con IPTB cuyas comorbilidades se encuentren controladas, tenga un manejo antimicrobiano definido, una evolución clínica favorable, tolere la vía oral y se garantice el suministro del medicamento.

Del abordaje inicial que se le brinde al paciente, dependerá el éxito de las intervenciones ofrecidas en reducir la morbilidad, por lo anterior se ha propuesto un abordaje dependiente de la gravedad de infección para establecer el sitio y el tipo de manejo a ofrecer. El tratamiento básicamente puede ser oral o parenteral, recordando siempre que el tratamiento empírico, dependiente de epidemiología local y de los microorganismos que se sospechan, debe ofrecerse en el menor tiempo posible dado que la primera dosis de antibiótico siempre es la más importante<sup>24</sup>.

Los estudios realizados hasta la actualidad continúan evidenciando un mayor número de hospitalización del necesario, según las cifras de infecciones no complicadas<sup>26,114</sup>. Factores

socioeconómicos, inseguridad del tratante o exigencia del paciente juegan roles importantes en la decisión final de la ubicación del enfermo.

Shrock reportó como factores para manejo hospitalario el sexo femenino y la presencia de leucocitosis mayor de 15.000 cel/mm<sup>3</sup><sup>115</sup>, sin embargo, estudios adicionales como el de Sabbaj et al encontró como único factor predisponente para hospitalización, la presencia de fiebre<sup>115</sup>. Se ha demostrado que solo un porcentaje bajo de pacientes con IPTB presentan fiebre en el momento de ingreso a urgencias<sup>116</sup>. Otras pruebas como el lactato elevado podrían representar un marcador válido para el manejo hospitalario como subrogado de una alteración metabólica subyacente, pero no todos los pacientes tienen indicación clínica de solicitud de este laboratorio al ingreso<sup>117</sup>.

La guía americana para el manejo de IPTB del 2014 (IDSA) propone una clasificación dependiente de gravedad, basada en un esquema propuesto por Eron et al en 2003 capaz de dividir a los pacientes en infección leve, moderada o severa dependiendo de su estabilidad clínica, factores de riesgo y comorbilidades<sup>118-120</sup>. Sin embargo, ha sido criticada por ser poco práctica, y por el grado de subjetividad sobre el estado clínico del paciente. En el año 2014 Tiwari y Lal, realizaron un estudio que permitía evaluar el rol de la estratificación por gravedad en el abordaje terapéutico y el pronóstico, plantean cuatro clases de infección: Clase 1, los pacientes no presentan signos o síntomas de toxicidad sistémica o presencia de comorbilidad que pueda complicar el tratamiento, y usualmente es posible manejarla ambulatoriamente de forma oral o tópica<sup>119,120</sup>. En la infección clase 2 los pacientes lucen enfermos, pero las comorbilidades se encuentran estables (por lo general tienen mas de 1 comorbilidad que puede prolongar el tratamiento o complicar el cuadro clínico general). Algunos de estos pacientes mejoran con terapia oral, otros requieren una vigilancia intrahospitalaria corta, y no hay forma de predecir el comportamiento de estos pacientes, por lo que la terapia endovenosa podrá ser preferida inicialmente al menos por un breve periodo de tiempo y posteriormente manejar en hospitalización en casa<sup>119,120</sup>. En la clase 3, el paciente puede tener una apariencia que sugiere sepsis (alteración de estado de conciencia, taquicardia, taquipnea o hipotensión) o alguna comorbilidad no controlada que interfiera con la respuesta al antimicrobiano. Estos pacientes usualmente requieren manejo intrahospitalario y parenteral, pero presentan respuesta clínica rápida favorable que permite en pocos días el cambio de vía de administración o el manejo ambulatorio<sup>119,120</sup>. En la clase 4 el paciente está en sepsis o con una infección potencialmente fatal como las infecciones necrosante y siempre deberán ser manejados de forma hospitalaria, para terapia médica y quirúrgica, en la mayoría de los casos<sup>119,120</sup>.

Nathwani et al, han propuesto una serie de criterios que permitan establecer la posibilidad de cambio a un manejo oral; todos los criterios deben ser cumplidos: manejo endovenoso

mayor a 24 horas, infección clínicamente estable o mejoría clínica, afebril, leucocitos entre 4000 y 12000/L, ausencia de taquicardia, tensión arterial sistólica  $\geq 100$ , tolerancia a la vía oral, microorganismo susceptible al manejo actual (si hay disponibilidad de cultivos)<sup>121</sup>. La mejoría clínica (documentada con una reducción mayor al 20% del tamaño de la lesión) así como la tolerancia a la vía oral deben estar aseguradas previas al egreso, el mismo espectro antibiótico usado parenteralmente puede ser cambiado a vía oral<sup>122-125</sup>.

### Puntos de buena práctica

#### ¿Cuáles son los puntos claves en la atención de un paciente con IPTB?

Considerar los siguientes puntos para definir la necesidad de hospitalización del paciente: comorbilidades, presentación clínica, sitio de la lesión, tamaño de la lesión, signos de infección necrosante, condiciones sociales y red de apoyo<sup>126</sup>.

- Presencia de comorbilidades que impacten la progresión y la respuesta clínica de IPTB: inmunocompromiso, enfermedad hepática o renal, enfermedad vascular, asplenia o neuropatía.
- La presentación de fiebre (mayor a 40 grados o menor a 35°C), hipotensión, taquicardia (más de 100/min) o alteración del estado de conciencia, todos estos como representación de sepsis y posible compromiso profundo de la infección
- Sitio de la lesión: compromiso de mano o cabeza representan gravedad
- Tamaño de la lesión cualquier infección con compromiso mayor al 9% de área corporal total debe ser considerada como severa.
- Presencia de signos o síntomas específicos: bulas, hemorragias, dolor desproporcionado, crepito, anestesia, progresión rápida.
- Condiciones sociales y emocionales: pacientes sin red social de apoyo, psicológicamente inestables, con riesgo de no adherencia a la terapia o incapaces de seguir órdenes, no obstante, deberá evaluarse la pertinencia de manejo endovenoso vs oral durante la hospitalización (127).

**Ajustes en el tratamiento:** La mejoría clínica debe ser evidente entre las 48 y 72 horas posterior al inicio del antibiótico. En ese tiempo los médicos deberán realizar una nueva evaluación completa del contexto clínico del paciente en miras a efectuar ajustes terapéuticos, según los cultivos (si ha sido posible su realización) o el juicio clínico<sup>117,121,125,126</sup>. El desescalamiento antibiótico, el cambio de endovenoso a vía oral, la hospitalización domiciliaria, la realización de procedimientos quirúrgicos o el egreso, deben ser considerados. El ajuste del manejo deberá realizarse con los aislamientos finales de cultivos siempre que estén disponibles, para permitir el ajuste terapéutico con un espectro de cubrimiento más estrecho al originalmente colocado.

Otra estrategia propuesta es el manejo de pacientes en hospitalización domiciliaria, que permite la administración de antibióticos parenterales en el domicilio del paciente. Un estudio controlado y aleatorizado que comparó el uso de medicación intravenosa en el hospital vs en casa para el manejo de celulitis no encontró diferencias en los desenlaces, y evidenció mayor grado de satisfacción del paciente con el manejo domiciliario<sup>119</sup>. Los programas de hospitalización domiciliaria han demostrado un alto porcentaje de éxito (87% en el Reino Unido) y solo 7% de eventos adversos y 6% de readmisiones<sup>123</sup>.

**Egreso:** La estrategia más útil en términos de costo/efectividad, es un egreso temprano, aunque no hay recomendaciones formales respecto a esto, y su implementación va en paralelo con la posibilidad de cambio de manejo a vía oral.<sup>114,121,128,129</sup>. El mejor candidato a esta estrategia será el paciente que cumpla con las siguientes indicaciones:

- Cumplir con todos los criterios para cambio de antibiótico a vía oral
- No tener razones adicionales de estancia hospitalaria distintos a la infección
- Estado de conciencia estable
- Comorbilidades estables
- Situación social estable
- Plan de duración final del antibiótico posterior a egreso
- Seguimiento clínico
- Educación frente al cuidado de heridas
- Control glicémico estable en caso de DM

Ver Algoritmo para el tratamiento de paciente con IPTB (figura 1)

**Agradecimientos:** Al Dr. Gilberto Montoya por la revisión al consenso y sus sabias sugerencias.

SVB ha realizado conferencias financiadas por Pfizer, y Merck Sharp and Dhome, JAC ha realizado conferencias financiadas por Pfizer, MSD, Becton Dickinson. CAA ha realizado conferencias financiadas por Pfizer, y Merck Sharp and Dhome, JVOP ha realizado conferencias financiadas por Pfizer, y Merck Sharp and Dhome. IBM ha realizado conferencias financiadas por Pfizer, y Merck Sharp and Dhome.

MAC, FG, JLC, CC, SMG, JYR, AMG no declaran conflictos de interés

Todos los autores han leído y aprobado el manuscrito, y cumplen con los requisitos de autoría.

Este consenso ha recibido financiación por parte de Pfizer, GSK y Lafracol.

**Tabla 2.** Agentes más frecuentemente involucrados en las IPTB y factores de riesgo.

|  | Entidad             | Localización                     | Característica / Factor de riesgo asociado                      | Agente Etiológico   |
|--|---------------------|----------------------------------|---|---|
| Infecciones superficiales                      | Impétigo            | Epidermis                        | Costroso- húmedo, principalmente localización facial            | <i>S. pyogenes</i>  |
|  |                     |                                  | Ampoloso- localizadas o diseminadas                             | <i>S. aureus</i>  |
|  | Ectima              | Epidermis y dermis               |   | <i>S. aureus</i> - SAMR   |
|  | Foliculitis         | Folículo piloso superficial      |   |   |
|  | Forúnculos          | Folículos piloso profundo        |   |   |
|  | Carbunclos          | Dermis                           |   |   |
|  | Erisipela           | Dermis                           |   | <b><i>Streptococcus pyogenes</i></b><br>Estreptococos grupo B, C y G<br><i>S.aureus</i> (ocasional)   |
|  | Abscesos            | Tejido celular subcutáneo        | Recurrencia   | <b><i>S.aureus</i>. SAMR</b><br><i>Streptococcus spp</i> ,<br><i>anaerobios</i>   |
|  | Celulitis común     | Tejido celular subcutáneo        | No asociados a puerta de entrada concreta                       | <i>Estreptococos β-hemolíticos</i>  |
| Asociada a forúnculos, abscesos y traumatismos |                     |                                  | <b><i>S. aureus</i>- SAMR</b>                                   |   |
| Infecciones Profundas                          | Celulitis severa    | Tejido celular subcutáneo        | Uso de drogas inyectadas  | <b><i>S. aureus</i>- SAMR</b><br><i>Streptococcus spp</i><br><i>Clostridium botulinum</i>   |
|  |                     |                                  | Linfedema crónico   | <i>Streptococcus spp</i>  |
|  |                     |                                  | Secundaria a heridas traumáticas sucias o quirúrgicas           | <i>Clostridium perfringens</i><br>Otras especies de <i>Clostridium spp</i>  |
|  |                     |                                  | Heridas en agua fresca  | <i>Aeromonas hydrophila</i>   |
|  |                     |                                  | Herida con agua salada  | <i>Vibrio vulnificus</i>  |
|  | Fascitis necrosante | Fascia                           |   | <b>Polimicrobiana</b><br>-Aerobios: <i>Streptococcus</i> ,<br><i>Staphylococcus aureus</i><br>Bacilos gram negativos<br>-Anaerobios: <i>Peptostreptococcus</i> ,<br><i>Bacteroides</i> , <i>Clostridium spp</i><br><b>Monomicrobiana:</b> <i>S.aureus</i><br><i>S. pyogenes</i> |
|  | Mionecrosis         | Músculo                          | Gangrena gaseosa  | <i>Clostridium spp</i><br><i>Clostridium perfringes</i>   |
|  | Piomiosistis        |                                  | Antecedentes de colonización, infección, hospitalización previa | <b><i>S. aureus</i></b><br><b>SAMR (90%)</b><br><i>S. pyogenes</i><br><i>S. pneumoniae</i><br>Enterobacterias   |
|  |                     | Infección de úlceras por presión |   |   |

Tabla 3. Resumen de recomendaciones

| Pregunta  | Recomendación   | Nivel de evidencia | Grado de Recomendación (mediana) |     |
|---|---|--------------------|----------------------------------|-----|
|   |   |                    |                                  |     |
| <i>Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de impétigo y ectima?</i>                | 1. Se recomienda basar el diagnóstico de impétigo y ectima en los hallazgos clínicos. Se recomienda realizar tinción de Gram y cultivo de secreción purulenta o exudado en los casos en que se quiera identificar <i>S. aureus</i> o estreptococo beta- hemolítico por interés epidemiológico.  | 1++                | Adecuada                         | 9   |
| <i>Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento de impétigo y ectima?</i>                | 2. El impétigo (buloso y no buloso) puede ser tratado con antibiótico tópico u oral, sin embargo, la terapia oral está recomendada para paciente con múltiples lesiones (más de 5), o en brotes epidémicos de glomerulonefritis (GMN) postestreptocócica para disminuir la transmisión de la enfermedad.  | 1++                | Adecuada                         | 8,5 |
|   | 3. El tratamiento tópico del impétigo no buloso o buloso debe ser con mupirocina, ácido fusídico o retapamulina 2 veces al día por 5 días. Barrera de acceso: Retapamulina es un antibiótico tópico que no esta comercializado en Colombia.   | 1++                | Adecuada                         | 9   |
|   | 4. El tratamiento para ectima debe ser oral.  | 1++                | Adecuada                         | 9   |
|   | 5. Se recomienda que el tratamiento oral en casos de ectima o impétigo se realice con un antibiótico activo contra SAMR a menos que se tenga un cultivo que evidencie SAMS o Streptococcus $\beta$ hemolíticos del grupo A, con una duración de 7 días.<br>a. Se recomienda realizar el tratamiento empírico con trimetoprim/sulfametoxazol o clindamicina.<br>b. Si la infección es por SAMS se recomienda cefalexina o dicloxacilina.<br>c. Si la infección es por estreptococo beta hemolítico del grupo A se recomienda penicilina oral o cefalexina. | 1++                | Adecuada                         | 9   |
| <i>¿Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de IPTB purulenta?</i>                  | 6. Realizar tinción de Gram y cultivo de secreción purulenta.   | 1++                | Adecuada                         | 8   |
|   | 7. Se recomienda utilizar la ecografía de piel y tejidos blandos como una herramienta para diagnosticar abscesos cuando existan dudas del diagnóstico después de la valoración clínica.   | 1++                | Adecuada                         | 9   |
| <i>¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento de IPTB purulenta?</i>                  | 8. Se recomienda la incisión y drenaje para absceso, carbúnculo, forúnculos grandes (más de 2cm) y quiste epidermoide infectado   | 2+                 | Adecuada                         | 9   |
|   | 9. Para pacientes con IPTB purulenta asociada a signos de respuesta inflamatoria sistémica, o inmunosupresión, o absceso de más de cinco centímetros, o absceso con celulitis extensa, o recurrente al manejo con incisión y drenaje, se recomienda el inicio de antibiótico oral contra SAMR en adición a la incisión y drenaje.   | 2+                 | Adecuada                         | 8   |
|   | 10. Para el manejo antibiótico empírico de IPTB purulenta se recomiendan las siguientes alternativas terapéuticas:<br>• Para el manejo ambulatorio: TMP SMX o clindamicina oral por 5 a 7 días, alternativa linezolid 600mg oral cada 12 horas.<br>• Para el manejo hospitalario: vancomicina, como alternativa: linezolid endovenoso, daptomicina, clindamicina endovenosa, tigeciclina o ceftarolina, por 7 a 14 días   | 1++                | Adecuada                         | 8,5 |
| <i>¿Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de IPTB para erisipela y celulitis?</i> | 11. Se recomienda la realización de hemocultivos, aspirados, o biopsia de piel para diagnóstico de erisipela o celulitis, en pacientes que se encuentren en quimioterapia activa, tengan neutropenia, inmunodeficiencia celular severa, o por interés epidemiológico.   | 1++                | Adecuada                         | 9   |
| <i>¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento de erisipela y celulitis?</i>           | 12. Los antibióticos recomendados para el manejo oral de erisipela o celulitis son de primera línea cefalexina, como alternativa clindamicina, amoxicilina/clavulanato o TMP SMX.   | 1++                | Adecuada                         | 9   |
|   | 13. Los antibióticos recomendados para el manejo intravenoso de erisipela o celulitis son la oxacilina, cefazolina, ampicilina sulbactam o clindamicina, como alternativa amoxicilina/clavulanato,  | 1++                | Adecuada                         | 9   |

| Pregunta  | Recomendación  | Nivel de evidencia | Grado de Recomendación (mediana) |   |
|---|--|--------------------|----------------------------------|---|
|   | 14. Para pacientes en los que la celulitis se asocia con trauma penetrante, infección previa o colonización por SAMR, uso de drogas intravenosas, celulitis abscedadas, inmunosupresión se debe administrar un antimicrobiano efectivo contra SAMR y estreptococos.  | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 15. La duración recomendada de antimicrobiano es 5 días, pero el tratamiento podrá ser extendido si la infección no ha mejorado en este periodo de tiempo. Grado de recomendación fuerte, nivel de evidencia alto.   | 1++                | Adecuada                         |   |
| <i>¿Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de IPTB necrosante?</i> | 16. La fascitis necrosante debe sospecharse cuando se presentan cualquiera de los siguientes síntomas o signos: (1) dolor severo inconsistente con los hallazgos en el examen físico, (2) deterioro clínico rápidamente progresivo, (3) SIRS, (4) ampollas, (5) edema a tensión (6) equimosis o piel necrótica, (7) crepitación palpable, (8) hipoestesia localizada en piel.      | 1++                | Adecuada                         | 8 |
|   | 17. Se recomienda que el uso de escalas o procedimientos diagnósticos no retrase el inicio de tratamiento en pacientes con alta sospecha clínica   | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 18. En pacientes con duda clínica, se recomienda usar la escala de LRINEC modificado para orientar la decisión del manejo quirúrgico   | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 19. En pacientes con duda diagnóstica, se recomienda el uso de ecografía, TAC o RM según disponibilidad  | 1++                | Adecuada                         | 8 |
|   | 20. El signo clínico principal intraoperatorio para diagnosticar IPTB necrosante es el aspecto macroscópico del tejido celular subcutáneo y la fascia.   | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 21. Para el diagnóstico bacteriológico se recomienda realizar Gram y cultivo de tejido profundo intraoperatorio y hemocultivos.  | 1++                | Adecuada                         | 9 |
| <i>¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento de IPTB necrosante?</i> | 22. Para los pacientes con alta sospecha diagnóstica de IPTB necrosante, se recomienda manejo quirúrgico   | 1++                | Adecuada                         | 8 |
|   | 23. El tratamiento antibiótico empírico debe ser de amplio espectro endovenoso, debido a que la etiología puede ser polimicrobiana, incluyendo el cubrimiento de SAMR, en nuestro medio se recomienda: vancomicina con cefepime o piperacilina/tazobactam más clindamicina endovenosa. Se recomienda reemplazar vancomicina por linezolid endovenoso en pacientes con falla renal. | 1++                | Adecuada                         | 8 |
|   | 24. En caso de pacientes con compromiso de función hepática o cirrosis, ingesta reciente de comida de mar o contacto con agua salada, la terapia combinada con cefalosporina de tercera o cuarta generación y doxiciclina debe ser usada por sospecha de <i>Vibrio vulnificus</i> .  | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 25. Para paciente con factores de riesgo para infección por <i>Aeromonas</i> spp. se recomienda el uso de cefepime, o quinolona más doxiciclina  | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 26. Una vez se cuenta con aislamiento microbiológico se debe ajustar la terapia antibiótica a un espectro más estrecho basado en la susceptibilidad del cultivo.   | 1++                | Adecuada                         | 8 |
|   | 27. El uso de penicilina más clindamicina se recomienda para tratamiento en aquellos pacientes que tienen infección confirmada por <i>Streptococcus</i> B hemolítico del grupo A   | 1++                | Adecuada                         | 7 |
| <i>Cuál es la mejor estrategia para el diagnóstico de piomiositis?</i>      | 28. Realizar cultivos de secreción purulenta y hemocultivos para obtener aislamiento microbiológico.   | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 29. Se recomienda la resonancia magnética para el diagnóstico de piomiositis. La tomografía y la ecografía se recomienda como alternativa para el diagnóstico.   | 2+                 | Adecuada                         | 8 |
| <i>¿Cuál es la mejor estrategia para el tratamiento de piomiositis?</i>     | 30. El manejo con vancomicina se recomienda como terapia empírica inicial.<br>*El linezolid es una alternativa en pacientes con falla renal aguda  | 1++                | Adecuada                         | 9 |

| Pregunta  | Recomendación   | Nivel de evidencia | Grado de Recomendación (mediana) |   |
|---|---|--------------------|----------------------------------|---|
|   | 31. Cefazolina o oxacilina se recomiendan en el tratamiento de piomiositis por SAMS.  | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 32. Se recomienda realizar un drenaje temprano del material purulento.  | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 33. Se deben realizar imágenes de control en pacientes con bacteriemia persistente para identificar focos no drenados de infección.   | 1++                | Adecuada                         | 9 |
|   | 34. Los antibióticos deben ser administrados vía endovenosa inicialmente, pero una vez exista mejoría clínica se podrá realizar cambio a manejo oral siempre y cuando no exista evidencia de endocarditis o absceso metastásico.  | 1++                | Adecuada                         | 9 |
| ¿Cuáles son los factores de riesgo para IPTB por microorganismo Gram negativos?           | 35. Se recomienda la administración de tratamiento para el cubrimiento de Gram negativos en pacientes con IPTB en relación a compromiso de las estructuras del tracto genitourinario, gastrointestinal, región perineal, inmunosupresión, úlceras, infección necrosante, infección adquirida en el hospital o contacto con agua dulce o salada. | 1+                 | Adecuada                         | 9 |
| ¿Cuándo se debe hospitalizar un paciente con IPTB para lograr una mayor curación clínica? | 36. Se recomienda hospitalizar a un paciente con IPTB no purulenta o purulenta si presenta sepsis, comorbilidad no controlada, sospecha de infección necrosante, sospecha de miembro en riesgo, si requiere soporte social para garantizar el tratamiento, inmunosupresión o tratamiento fallido  | 1+                 | Adecuada                         | 8 |
|   | 37. Se recomienda dar egreso para continuar con manejo ambulatorio oral en un paciente con IPTB cuyas comorbilidades se encuentren controladas, tenga un manejo antimicrobiano definido, una evolución clínica favorable, tolere la vía oral y se garantice el suministro del medicamento.  | 1+                 | Adecuada                         | 9 |

**Tabla 4.** Dosis de antimicrobianos para el manejo de IPTB

| Tipo de terapia | Antibiótico                    | Dosis                   | Intervalo de dosificación   | Ajuste en Falla renal   |
|-----------------|--------------------------------|-------------------------|-----------------------------|---|
| ORAL            | Amoxicilina/<br>clavulanato    | 875/125 mg 500/125 mg   | Cada 12 h<br>Cada 8 h       | TFG 10-50: 250-500 mg c/12 h TFG <10: 250-500 mg c/24 h                                 |
|                 | Cefalexina                     | 500 mg - 1 g            | Cada 6 h                    | TFG 10-50: 500 mg c/12 h TFG <10: 150 mg c/12 h   |
|                 | Clindamicina                   | 300 mg                  | Cada 8 h                    | No requiere ajuste renal  |
|                 | Dicloxacilina                  | 500 mg                  | Cada 6 h                    | No requiere ajuste renal. Dar una dosis despues de hemodialisis                         |
|                 | Doxicilina                     | 100 mg                  | Cada 12 h                   | No requiere ajuste renal.   |
|                 | Linzeolid                      | 600 mg                  | Cada 1 2h                   | No requiere ajuste renal.   |
|                 | Trimetoprim/<br>sulfametoxazol | 160/800 mg<br>(tableta) | 1 a 2 tabletas<br>cada 12 h | TFG 30-90: 5-20 mg/kg/d<br>TFG 10-29: 5-10 mg/kg/día, c/12 h<br>TFG <10: No recomendada |
| INTRAVENOSA     | Cefazolina                     | 1- 2 g                  | Cada 8 h                    | TFG 10-50: 1-2 g c/12 h<br>TFG <10: 1-2g c/24-48 h                                      |
|                 | Clindamicina                   | 600 a 900 mg<br>IV c/8h | Cada 8 h                    | No requiere ajuste renal  |
|                 | Daptomicina                    | 6-10 mg/kg/d            | Cada 24 h                   | TFG < 30 c/ 48 horas  |
|                 | Linzeolid                      | 600 mg                  | Cada 12 h                   | No requiere ajuste renal.   |
|                 | Oxacilina                      | 2 g                     | Cada 4 h                    | No requiere ajuste de dosis renal   |
|                 | Trimetoprim/<br>sulfametoxazol | 8-10 mg/kg/d            | Cada 6 a 12 h               | TFG 30 - 90: 5 - 20 mg/kg/d TFG 10-29: 5-10 mg/kg/d, c/12h<br>TFG <10: No recomendada   |
|                 | Vancomicina                    | 15 - 20<br>mg/Kg/dosis  | Cada 12 h                   | TFG10-50: c/24-96 h Hemodialisis/CAPD 7,5 mg/Kg, c/2-3d                                 |

d: día; g: gramo; h: hora; TFG: tasa de filtración glomerular;

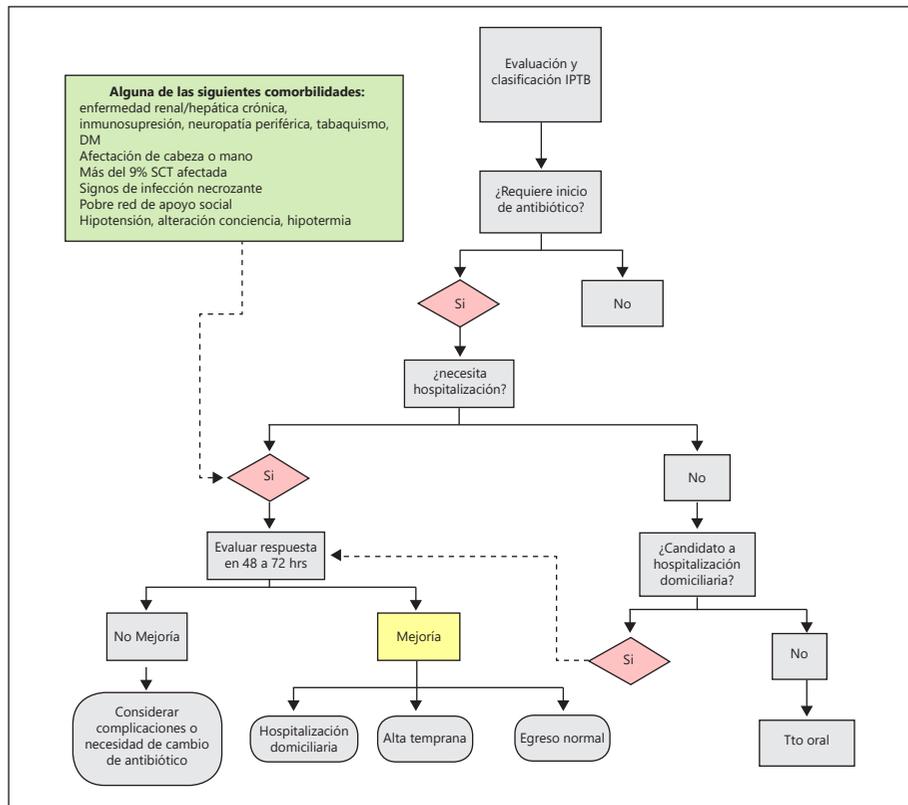


Figura 1. Algoritmo para la decisión del manejo hospitalario en pacientes con IPTB

## Bibliografía

- Mohareb AM, Dugas AF, Hsieh Y-H. Changing epidemiology and management of infectious diseases in US EDs. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2016 Jun [cited 2018 Apr 3];34(6):1059-65. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675716002060>
- Castrillón-Spitia J, Ocampo-Palacio A, Rivera-Echeverry C, Londoño-Montes J, Betancur M, Machado-Alba. Prescripción de antibióticos en infecciones de piel y tejidos blandos en una institución de primer nivel. *CES Med* [Internet]. 2012 [cited 2018 Jul 11];32(1):3-13. Available from: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/viewFile/4015/2866>
- Miller LG, Eisenberg DF, Liu H, Chang C-L, Wang Y, Luthra R, et al. Incidence of skin and soft tissue infections in ambulatory and inpatient settings, 2005-2010. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015 Aug 21 [cited 2018 Apr 3];15(1):362. Available from: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-015-1071-0>
- Esposito S, Noviello S, Leone S. Epidemiology and microbiology of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2016 Apr [cited 2018 Apr 3];29(2):109-15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26779772>
- U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for Industry Acute Bacterial Skin and Skin Structure Infections: Developing Drugs for Treatment [Internet]. 2013. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>
- Moet GJ, Jones RN, Biedenbach DJ, Stilwell MG, Fritsche TR. Contemporary causes of skin and soft tissue infections in North America, Latin America, and Europe: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998-2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2007 Jan [cited 2018 Apr 3];57(1):7-13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17059876>
- Skov RL, Jensen KS. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a cause of hospital-acquired infections. *J Hosp Infect* [Internet]. 2009 Dec [cited 2018 Apr 3];73(4):364-70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19786313>
- Alvarez CA, Yomayusa N, Leal AL, Moreno J, Mendez-Alvarez S, Ibañez M, et al. Nosocomial infections caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombia. *Am J Infect Control* [Internet]. 2010 May [cited 2018 Apr 3];38(4):315-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20042253>
- Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Dissemination of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Sequence Type 8 Lineage in Latin America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec 15 [cited 2018 Jul 13];49(12):1861-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19911971>
- Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 sequence type 8 lineage in Latin America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec 15 [cited 2018 Apr 3];49(12):1861-7. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/648426>
- Escobar-Pérez JA, Castro BE, Márquez-Ortiz RA, Gaines S, Chavarro B, Moreno J, et al. Aislamientos de *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina relacionados genéticamente con el clon USA300, ¿origen de los aislamientos SARM de genotipo comunitario en Colombia? *Biomédica* [Internet]. 2013 Nov 25 [cited 2018 Apr 3];34(0):124. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1661>
- Valderrama S, Caro María, Mckenzie Sebastian, Zhong A. Risk factor for Gram-negative bacteria associated with skin and soft tissue infections in Colombia. In: ESCMID, editor. *ESCMID eLibrary* [Internet]. madrid: ESCMID; 2018 [cited 2018 May 17]. p. 2121. Available from: [https://www.escmid.org/escmid\\_publications/escmid\\_elibrary/?q=Risk+factor+for+Gram-negativ+e+bacteria+associated+with+skin+and+soft+tissue+infections+in+Colombia&id=2173&L=0&x=0&y=0&tx\\_solr%5Bfilter%5D%5B0%5D=main\\_category%253ABacterial%2BInfection%2B%2526](https://www.escmid.org/escmid_publications/escmid_elibrary/?q=Risk+factor+for+Gram-negativ+e+bacteria+associated+with+skin+and+soft+tissue+infections+in+Colombia&id=2173&L=0&x=0&y=0&tx_solr%5Bfilter%5D%5B0%5D=main_category%253ABacterial%2BInfection%2B%2526)
- Pulido-Cejudo A, Guzmán-Gutierrez M, Jalife-Montaño A, Ortiz-Covarrubias A, Martínez-Ordaz JL, Noyola-Villalobos HF, et al. Management of acute bacterial skin and skin structure infections with a focus on patients at high risk of treatment failure. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2017 Sep [cited 2018 Apr 3];4(5):143-61. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2049936117723228>
- Edelsberg J, Berger A, Weber DJ, Mallick R, Kuznik A, Oster G. Clinical and Economic Consequences of Failure of Initial Antibiotic Therapy for Hospitalized Patients With Complicated Skin and Skin-Structure Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2008 Feb 2 [cited 2018 Jul 11];29(02):160-9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18179372>

15. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía metodológica Adopción -Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia [Internet]. 1st ed. Ministerio de Salud y Protección Social, editor. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2017 [cited 2018 Apr 3]. 63 p. Available from: [http://www.iets.org.co/Documents/Guia\\_de\\_Adopcion\\_VF.pdf](http://www.iets.org.co/Documents/Guia_de_Adopcion_VF.pdf)
16. Kwak YG, Choi S-H, Kim T, Park SY, Seo S-H, Kim MB, et al. Clinical Guidelines for the Antibiotic Treatment for Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infection. *Infect Chemother* [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 Apr 3];49(4):301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29299899>
17. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Executive Summary: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2014 Jul 15 [cited 2018 Feb 26];59(2):147–59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24973422>
18. Intercollegiate S, Network G, Sig N, Intercollegiate S, Network G. Key To Evidence Statements and Grades of Recommendations. Management [Internet]. 2008;SIGN(June);Available from [www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/](http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/). Available from: [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)
19. Astigarraga E. EL MÉTODO DELPHI [Internet]. Bilbao: Universidad de Deusto Facultad de CC.EE. y Empresariales. ES; 2009 [cited 2018 Apr 3]. p. 14. Available from: [https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/50762750/Metodo\\_delphi.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOYWGZ2Y53UL3A&Expires=1522775829&Signature=T3cDFbcDe trBE0e9m14xAesNr%3D&response-content-disposition=inline%3Bfilename%3DEl\\_Metodo\\_Delphi\\_Universidad\\_de](https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/50762750/Metodo_delphi.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOYWGZ2Y53UL3A&Expires=1522775829&Signature=T3cDFbcDe trBE0e9m14xAesNr%3D&response-content-disposition=inline%3Bfilename%3DEl_Metodo_Delphi_Universidad_de)
20. de Meyrick J. The Delphi method and health research. *Health Educ* [Internet]. 2003 Feb [cited 2018 Apr 3];103(1):7–16. Available from: <http://www.emeraldinsight.com/doi/10.1108/09654280310459112>
21. Linstone HA, Turoff M, Helmer O. The Delphi Method, Techniques and Applications [Internet]. 1st ed. Linstone, H.A. and Turoff M, editor. Massachusetts: Addison-Wesley; 2002 [cited 2018 Apr 3]. 618 p. Available from: <https://web.njit.edu/~turoff/pubs/delphibook/delphibook.pdf>
22. Sánchez Pedraza R, Eduardo L, González J. Metodología de calificación y resumen de las opiniones dentro de consensos formales. *Rev Colomb Psiquiat* [Internet]. 2009 [cited 2018 Apr 3];38(4):777–85. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcpv/v38n4/v38n4a15.pdf>
23. Jeng A, Beheshti M, Li J, Nathan R. The role of beta-hemolytic streptococci in causing diffuse, nonculturable cellulitis: a prospective investigation. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2010 Jul [cited 2018 Apr 3];89(4):217–26. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005792-201007000-00004>
24. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, Nathwani D, Tice AD, Volturo GA, et al. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2003 Nov 1 [cited 2018 Apr 3];52 Suppl 1(90001):i3–17. Available from: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/dkg466>
25. Esposito S, Bassetti M, Bonnet E, Bouza E, Chan M, De Simone G, et al. Hot topics in the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2017 Dec 27];48(1):19–26. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857916300899>
26. Hashem NG, Hidayat L, Berkowitz L, Venugopalan V. Management of skin and soft-tissue infections at a community teaching hospital using a severity-of-illness tool. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2016 Nov [cited 2018 Apr 3];71(11):3268–75. Available from: <https://academic.oup.com/jac/article-lookup/doi/10.1093/jac/dkw263>
27. Ramakrishnan K, Salinas RC, Ivan N, Higuaita A. Skin and Soft Tissue Infections. 2015 [cited 2018 Feb 26];92(6). Available from: [www.aafp.org/afp](http://www.aafp.org/afp)
28. Dryden MS. Skin and soft tissue infection: microbiology and epidemiology. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2009 Jul [cited 2018 May 18];34:S2–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19560670>
29. Tognetti L, Martinelli C, Berti S, Hercogova J, Lotti T, Leoncini F, et al. Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2012 Aug [cited 2018 May 18];26(8):931–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22214317>
30. Barton LL, Friedman AD. Impetigo: a reassessment of etiology and therapy. *Pediatr Dermatol* [Internet]. 1987 Nov [cited 2018 Apr 4];4(3):185–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3122189>
31. Pruksachatkunakorn C, Vaniyapongs T, Pruksakorn S. Impetigo: an assessment of etiology and appropriate therapy in infants and children. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 1993 Apr [cited 2018 Apr 4];76(4):222–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8113643>
32. Akiyama H, Yamasaki O, Kanzaki H, Tada J, Arata J. Streptococci isolated from various skin lesions: the interaction with *Staphylococcus aureus* strains. *J Dermatol Sci* [Internet]. 1999 Jan [cited 2018 Apr 4];19(1):17–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9890370>
33. Stevens DL, Bryant AE. Impetigo, Erysipelas and Cellulitis [Internet]. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016 [cited 2018 May 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26866211>
34. George A, Rubin G. A systematic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2003 Jun [cited 2018 Apr 3];53(491):480–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12939895>
35. Pasternack MS, Swartz MN. 95 – Cellulitis, Necrotizing Fasciitis, and Subcutaneous Tissue Infections. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015. p. 1194–1215.e3.
36. Koning S, van der Sande R, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, Morris AD, Butler CC, et al. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2012 Jan 18 [cited 2018 Apr 4];1:CD003261. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22258953>
37. Hartman-Adams H, Banvard C, Juckett G. Impetigo: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2014 Aug 15 [cited 2018 Apr 4];90(4):229–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25250996>
38. VanRavenstein K, Durham CO, Williams TH, Smith W. Diagnosis and management of impetigo. *Nurse Pract* [Internet]. 2017 Mar 7 [cited 2018 Apr 4];42(3):40–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28178083>
39. Arnáiz-García AM, Arnáiz-García ME, Arnáiz J. Furúnculo, furunculosis y ántrax: abordaje y tratamiento. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2015 Apr [cited 2018 Apr 3];144(8):376–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775314008185>
40. Sunderkötter C, Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infections: diagnostic signs and treatment. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Apr 3];13(6):501–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26018361>
41. Crisp JG, Takhar SS, Moran GJ, Krishnadasan A, Dowd SE, Finegold SM, et al. Inability of polymerase chain reaction, pyrosequencing, and culture of infected and uninfected site skin biopsy specimens to identify the cause of cellulitis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2018 Apr 4];61(11):1679–87. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/civ655>
42. Terp S, Krishnadasan A, Bowen W, Joo J, Furoy D, Chan J, et al. Introduction of rapid methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* polymerase chain reaction testing and antibiotic selection among hospitalized patients with purulent skin infections. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2014 Apr 15 [cited 2018 Apr 3];58(8):e129–32. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciu039>
43. Gottlieb M, Pandurangadu AV. What Is the Utility of Ultrasonography for the Identification of Skin and Soft Tissue Infections in the Emergency Department? *Ann Emerg Med* [Internet]. 2017 Oct [cited 2018 Apr 4];70(4):580–2. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064417300963>
44. Brook I. The role of anaerobic bacteria in cutaneous and soft tissue abscesses and infected cysts. *Anaerobe* [Internet]. 2007 Oct [cited 2018 Apr 4];13(5–6):171–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1075996407000741>
45. Barbic D, Chenkin J, Cho DD, Jelic T, Scheuermeyer FX. In patients presenting to the emergency department with skin and soft tissue infections what is the diagnostic accuracy of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of abscess compared to the current standard of care? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2017 Jan 10 [cited 2018 Apr 3];7(1):e013688. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28073795>
46. Squire BT, Fox JC, Anderson C. ABSCCESS: applied bedside sonography for convenient evaluation of superficial soft tissue infections. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2005 Jul 1 [cited 2018 Apr 3];12(7):601–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1197/j.aem.2005.01.016>
47. Prusakowski MK, Kuehl DR. Trends in emergency department management of skin abscesses. *Am J Infect Control* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2018 Apr 3];43(4):336–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25726132>
48. May L, Harter K, Yadav K, Strauss R, Abualenain J, Keim A, et al. Practice patterns and management strategies for purulent skin and soft-tissue infections in an urban academic ED. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2012 Feb [cited 2018 Feb 27];30(2):302–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21277138>

49. Fahimi J, Singh A, Frazee BW. The role of adjunctive antibiotics in the treatment of skin and soft tissue abscesses: a systematic review and meta-analysis. *CJEM* [Internet]. 2015 Jul 20 [cited 2018 Feb 27];17(04):420–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26013989>
50. Paydar KZ, Hansen SL, Charlebois ED, Harris HW, Young DM. Inappropriate Antibiotic Use in Soft Tissue Infections. *Arch Surg* [Internet]. 2006 Sep 1 [cited 2018 Feb 27];141(9):850. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16983028>
51. Talan DA, Mower WR, Krishnadasan A, Abrahamian FM, Lovecchio F, Karras DJ, et al. Trimethoprim–Sulfamethoxazole versus Placebo for Uncomplicated Skin Abscess. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Mar 3 [cited 2018 Apr 3];374(9):823–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26962903>
52. Daum RS, Miller LG, Immergluck L, Fritz S, Creech CB, Young D, et al. A Placebo-Controlled Trial of Antibiotics for Smaller Skin Abscesses. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Jun 29 [cited 2018 Apr 3];376(26):2545–55. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1607033>
53. Valderrama Beltran SL, Gualtero sandra, Rodriguez J, Osorio juan, Alvarez-Moreno carlos, Gomez fabian, et al. Risk Factors Associated with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Complicated Skin and Soft Tissue Infection (CSSTIs) in Colombia. In: IDSA, editor. ID Week 2016 [Internet]. new Orleans: Idsa; 2016 [cited 2018 Apr 5]. p. 1167. Available from: <https://idsa.confex.com/idsa/2016/webprogram/Paper60161.html>
54. Yue J, Dong BR, Yang M, Chen X, Wu T, Liu GJ. Linezolid versus vancomycin for skin and soft tissue infections. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Jan 7 [cited 2018 Apr 4];(1):CD008056. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26758498>
55. Cranendonk DR, Lavrijsen APM, Prins JM, Wiersinga WJ. Cellulitis: current insights into pathophysiology and clinical management. *Neth J Med* [Internet]. 2017 Nov [cited 2018 Apr 3];75(9):366–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29219814>
56. Weng QY, Raff AB, Cohen JM, Gunasekera N, Okhovat J-P, Vedak P, et al. Costs and Consequences Associated With Misdiagnosed Lower Extremity Cellulitis. *JAMA dermatology* [Internet]. 2016 Nov 2 [cited 2018 Apr 3];153(2):141. Available from: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamadermatol.2016.3816>
57. Arakaki RY, Strazzula L, Woo E, Kroshinsky D. The impact of dermatology consultation on diagnostic accuracy and antibiotic use among patients with suspected cellulitis seen at outpatient internal medicine offices: a randomized clinical trial. *JAMA dermatology* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2018 Apr 3];150(10):1056–61. Available from: <http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamadermatol.2014.1085>
58. Kilburn SA, Featherstone P, Higgins B, Brindle R. Interventions for cellulitis and erysipelas. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 Jun 16 [cited 2018 Apr 3];(6):CD004299. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20556757>
59. Rast AC, Knobel D, Faessler L, Kutz A, Felder S, Laukemann S, et al. Use of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count to distinguish between lower limb erysipelas and deep vein thrombosis in the emergency department: A prospective observational study. *J Dermatol* [Internet]. 2015 Aug [cited 2018 Apr 3];42(8):778–85. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1346-8138.12922>
60. Noh SH, Park SD, Kim EJ. Serum Procalcitonin Level Reflects the Severity of Cellulitis. *Ann Dermatol* [Internet]. 2016 Dec [cited 2018 Feb 27];28(6):704–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27904269>
61. Piso RJ, Pop R, Wieland M, Griesshammer I, Urfer M, Schibli U, et al. Low sensitivity of needle aspiration cultures in patients with cellulitis/erysipelas. *Springerplus* [Internet]. 2016 Dec 15 [cited 2018 Apr 3];5(1):1578. Available from: <http://springerplus.springeropen.com/articles/10.1186/s40064-016-3293-z>
62. Navarro-San Francisco C, Ruiz-Garbajosa P, Cantón R. The what, when and how in performing and interpreting microbiological diagnostic tests in skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 Apr 5];31(2):1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29337704>
63. Johnson KE, Kiyatkin DE, An AT, Riedel S, Melendez J, Zenilman JM. PCR offers no advantage over culture for microbiologic diagnosis in cellulitis. *Infection* [Internet]. 2012 Oct 17 [cited 2018 May 17];40(5):537–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22802097>
64. Kielhofner MA, Brown B, Dall L. Influence of underlying disease process on the utility of cellulitis needle aspirates. *Arch Intern Med* [Internet]. 1988 Nov [cited 2018 Feb 27];148(11):2451–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3190376>
65. Bowen AC, Carapetis JR, Currie BJ, Fowler V, Chambers HF, Tong SYC. Sulfamethoxazole-Trimethoprim (Cotrimoxazole) for Skin and Soft Tissue Infections Including Impetigo, Cellulitis, and Abscess. *Open forum Infect Dis* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2018 Apr 3];4(4):ofx232. Available from: <http://academic.oup.com/ofid/article/doi/10.1093/ofid/ofx232/4587928>
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* [Internet]. 2004 Aug 9 [cited 2018 Apr 3];164(15):1669–74. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archinte.164.15.1669>
67. Haran JP, Wilsterman E, Zeoli T, Beaudoin FL, Tjia J, Hibberd PL. Elderly patients are at increased risk for treatment failure in outpatient management of purulent skin infections. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2017 Feb [cited 2018 Apr 3];35(2):249–54. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675716307768>
68. Peterson D, Mcleod S, Woolfrey K, Mcrae A. Predictors of Failure of Empiric Outpatient Antibiotic Therapy in Emergency Department Patients With Uncomplicated Cellulitis. [cited 2018 May 17]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/acem.12371>
69. Moran GJ, Krishnadasan A, Mower WR, Abrahamian FM, LoVecchio F, Steele MT, et al. Effect of Cephalexin Plus Trimethoprim-Sulfamethoxazole vs Cephalexin Alone on Clinical Cure of Uncomplicated Cellulitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2017 May 23 [cited 2018 Apr 3];317(20):2088–96. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2017.5653>
70. Childers BJ, Potyondy LD, Nachreiner R, Rogers FR, Childers ER, Oberg KC, et al. Necrotizing fasciitis: a fourteen-year retrospective study of 163 consecutive patients. *Am Surg* [Internet]. 2002 Feb [cited 2018 Apr 3];68(2):109–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11842952>
71. Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing Soft-Tissue Infections. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 Mar 8 [cited 2018 Apr 3];378(10):970–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29514033>
72. Cuschieri J. Necrotizing soft tissue infection. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2008 Dec [cited 2018 Apr 3];9(6):559–62. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/sur.2008.9952>
73. Shiroff AM, Herlitz GN, Gracias VH. Necrotizing soft tissue infections. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2014 May 29 [cited 2018 Apr 3];29(3):138–44. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0885066612463680>
74. Borschitz T, Schlicht S, Siegel E, Hanke E, von Stebut E. Improvement of a Clinical Score for Necrotizing Fasciitis: “Pain Out of Proportion” and High CRP Levels Aid the Diagnosis. *Efron PA, editor. PLoS One* [Internet]. 2015 Jul 21 [cited 2018 Apr 3];10(7):e0132775. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0132775>
75. Goh T, Goh LG, Ang CH, Wong CH. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. *Br J Surg* [Internet]. 2014 Jan [cited 2018 May 17];101(1):e119–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24338771>
76. Lee C-Y, Kunin CM, Chang C, Lee SS-J, Chen Y-S, Tsai H-C. Development of a prediction model for bacteremia in hospitalized adults with cellulitis to aid in the efficient use of blood cultures: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016 Dec 19 [cited 2018 Apr 3];16(1):581. Available from: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-016-1907-2>
77. Wong C-H, Wang Y-S. The diagnosis of necrotizing fasciitis. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2005 Apr [cited 2018 Apr 3];18(2):101–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15735411>
78. Goodell KH, Jordan MR, Graham R, Cassidy C, Nasraway SA. Rapidly advancing necrotizing fasciitis caused by Photobacterium (Vibrio) damsela: a hyperaggressive variant. *Crit Care Med* [Internet]. 2004 Jan [cited 2018 Apr 3];32(1):278–81. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-200401000-00041>
79. Wysoki MG, Santora TA, Shah RM, Friedman AC. Necrotizing fasciitis: CT characteristics. *Radiology* [Internet]. 1997 Jun [cited 2018 Apr 3];203(3):859–63. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiology.203.3.9169717>
80. Wall DB, Klein SR, Black S, de Virgilio C. A simple model to help distinguish necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2000 Sep [cited 2018 Apr 3];191(3):227–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10989895>
81. Narasimhan V, Ooi G, Weidlich S, Carson P. Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis score for early diagnosis of necrotizing fasciitis in Darwin. *ANZ J Surg* [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 Apr 3];88(1–2):E45–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28296037>
82. Morgan MS. Diagnosis and management of necrotising fasciitis: a multiparametric approach. *J Hosp Infect* [Internet]. 2010 Aug [cited 2018 Apr 3];75(4):249–57. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0195670110000885>

83. Burner E, Henderson SO, Burke G, Nakashioya J, Hoffman JR. Inadequate Sensitivity of Laboratory Risk Indicator to Rule Out Necrotizing Fasciitis in the Emergency Department. *West J Emerg Med* [Internet]. 2016 May 27 [cited 2018 Apr 3];17(3):333–6. Available from: <http://escholarship.org/uc/item/3b75942d>
84. Ali SZ, Srinivasan S, Peh WCG. MRI in necrotizing fasciitis of the extremities. *Br J Radiol* [Internet]. 2014 Jan [cited 2018 Apr 3];87(1033):20130560. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24288403>
85. Bonne SL, Kadri SS. Evaluation and Management of Necrotizing Soft Tissue Infections. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2017 Sep [cited 2018 Apr 3];31(3):497–511. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28779832>
86. Kehrl T. Point-of-care ultrasound diagnosis of necrotizing fasciitis missed by computed tomography and magnetic resonance imaging. *J Emerg Med* [Internet]. 2014 Aug [cited 2018 Apr 3];47(2):172–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0736467913014133>
87. Malghem J, Lecouvet FE, Omoumi P, Maldague BE, Vande Berg BC. Necrotizing fasciitis: contribution and limitations of diagnostic imaging. *Joint Bone Spine* [Internet]. 2013 Mar [cited 2018 Apr 3];80(2):146–54. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1297319X12001996>
88. Valle Alonso J, Lakshmanan G, Saleem Y. Use of POCUS Ultrasound in sepsis, bedside diagnosis of necrotizing fasciitis. *QJM* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2018 Apr 3];110(10):687–8. Available from: <http://academic.oup.com/qjmed/article/110/10/687/3957971/Use-of-POCUS-Ultrasound-in-sepsis-bedside>
89. Hietbrink F, Bode LG, Riddez L, Leenen LPH, van Dijk MR. Triple diagnostics for early detection of ambivalent necrotizing fasciitis. *World J Emerg Surg* [Internet]. 2016 [cited 2018 May 17];11:51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27766113>
90. Stamenkovic I, Lew PD. Early Recognition of Potentially Fatal Necrotizing Fasciitis. *N Engl J Med* [Internet]. 1984 Jun 28 [cited 2018 May 17];310(26):1689–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6727947>
91. Stegeman SA, Nijhuis I, van Leeuwen AM (Gijs), Bonsing BA, Steenvoorde P. The value of frozen section biopsy in diagnosing necrotizing fasciitis: Proposal of a new grading system. *J Tissue Viability* [Internet]. 2012 Feb [cited 2018 May 17];21(1):13–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22100150>
92. Carter PS, Banwell PE. Necrotizing fasciitis: a new management algorithm based on clinical classification. *Int Wound J* [Internet]. 2004 Sep [cited 2018 Apr 3];1(3):189–98. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1742-4801.2004.00054.x>
93. Comegna L, Guidone PI, Prezioso G, Franchini S, Petrosino MI, Di Filippo P, et al. Pyomyositis is not only a tropical pathology: a case series. *J Med Case Rep* [Internet]. 2016 Dec 21 [cited 2018 Apr 3];10(11):372. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28003031>
94. Chang C-M, Lee H-C, Lee N-Y, Lee I-W, Wu C-J, Chen P-L, et al. Community-acquired Klebsiella pneumoniae complicated skin and soft-tissue infections of extremities: emphasis on cirrhotic patients and gas formation. *Infection* [Internet]. 2008 Aug 19 [cited 2018 Apr 3];36(4):328–34. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s15010-008-7272-3>
95. Cocanour CS, Chang P, Huston JM, Adams CA, Diaz JJ, Wessel CB, et al. Management and Novel Adjuncts of Necrotizing Soft Tissue Infections. *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2017 Apr [cited 2018 Apr 3];18(3):250–72. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2016.200>
96. Wall DB, de Virgilio C, Black S, Klein SR. Objective criteria may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. *Am J Surg* [Internet]. 2000 Jan [cited 2018 Apr 3];179(1):17–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10737571>
97. Leiblein M, Marzi I, Sander AL, Barker JH, Ebert F, Frank J. Necrotizing fasciitis: treatment concepts and clinical results. *Eur J Trauma Emerg Surg* [Internet]. 2017 May 8 [cited 2018 Apr 3]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00068-017-0792-8>
98. Freischlag JA, Ajalat G, Busuttill RW. Treatment of necrotizing soft tissue infections. The need for a new approach. *Am J Surg* [Internet]. 1985 Jun [cited 2018 Apr 4];149(6):751–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4014552>
99. 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. *Br J Surg* [Internet]. 1993 Sep [cited 2018 Apr 3];80(9):1190–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8402129>
100. Bilton BD, Zibari GB, McMillan RW, Aultman DF, Dunn G, McDonald JC. Aggressive surgical management of necrotizing fasciitis serves to decrease mortality: a retrospective study. *Am Surg* [Internet]. 1998 May [cited 2018 Apr 3];64(5):397–400; discussion 400–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9585771>
101. Horseman MA, Surani S. A comprehensive review of *Vibrio vulnificus*: an important cause of severe sepsis and skin and soft-tissue infection. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2011 Mar [cited 2018 Apr 3];15(3):e157–66. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971210025385>
102. Tsai Y-H, Huang T-J, Hsu RW-W, Weng Y-J, Hsu W-H, Huang K-C, et al. Necrotizing soft-tissue infections and primary sepsis caused by *Vibrio vulnificus* and *Vibrio cholerae* non-O1. *J Trauma* [Internet]. 2009 Mar [cited 2018 Apr 3];66(3):899–905. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005373-200903000-00046>
103. Bross MH, Soch K, Morales R, Mitchell RB. *Vibrio vulnificus* infection: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* [Internet]. 2007 Aug 15 [cited 2018 Apr 3];76(4):539–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17853628>
104. Diaz JH, Lopez FA. Skin, soft tissue and systemic bacterial infections following aquatic injuries and exposures. *Am J Med Sci* [Internet]. 2015 Mar [cited 2018 Apr 3];349(3):269–75. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002962915301014>
105. Madsen MB, Hjortrup PB, Hansen MB, Lange T, Norrby-Teglund A, Hyldegaard O, et al. Immunoglobulin G for patients with necrotising soft tissue infection (INSTINCT): a randomised, blinded, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* [Internet]. 2017 Nov 18 [cited 2018 Apr 3];43(11):1585–93. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-017-4786-0>
106. Farrell G, Berona K, Kang T. Point-of-care ultrasound in pyomyositis: A case series. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2017 Sep 18 [cited 2018 Apr 3]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675717307325>
107. Méndez N, Gancedo E, Sawicki M, Costa N, Di Rocco R. [Primary pyomyositis. Review of 32 cases diagnosed by ultrasound]. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2016 [cited 2018 Apr 3];76(1):10–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26826987>
108. Manikandan V, Mehrotra S, Anand S, Maurya V. Tropical Pyomyositis: Revisited. *Indian J Surg* [Internet]. 2017 Feb 19 [cited 2018 Apr 3];79(1):33–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28331264>
109. Agarwal N, Aroor S, Saini P, Gupta A, Kaur N. Pyomyositis: Are We Missing the Diagnosis? *Surg Infect (Larchmt)* [Internet]. 2016 Oct [cited 2018 Apr 3];17(5):615–21. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2015.191>
110. Campbell S, Iglesias A, Iglesias A. Piomyositis Informe de 132 pacientes. *Biomédica* [Internet]. 1994 Jun 1 [cited 2018 May 17];14(2):105. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2093>
111. Ruef C. Complicated skin and soft-tissue infections--consider gram-negative pathogens. *Infection* [Internet]. 2008 Aug 28 [cited 2018 Apr 3];36(4):295. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s15010-008-3408-8>
112. Kang C-I, Ryeon Chung D, Ran Peck K, Song J-H, (KONSID) KN for S of ID. Hematologic malignancy as a risk factor for bacteremic skin and soft tissue infection caused by gram-negative bacilli. *Ann Hematol* [Internet]. 2010 Nov 24 [cited 2018 Jul 12];89(11):1171–3. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00277-010-0914-4>
113. Guillamet CV, Kollef MH. How to stratify patients at risk for resistant bugs in skin and soft tissue infections? *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2016 Apr [cited 2018 Apr 3];29(2):116–23. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001432-201604000-00004>
114. Esposito S, Bassetti M, Bonnet E, Bouza E, Chan M, De Simone G, et al. Hot topics in the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2016 Jul [cited 2018 Apr 3];48(1):19–26. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857916300899>
115. Schrock JW, Laskey S, Cydulka RK. Predicting observation unit treatment failures in patients with skin and soft tissue infections. *Int J Emerg Med* [Internet]. 2008 Jun 17 [cited 2018 Apr 3];1(2):85–90. Available from: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/s12245-008-0029-z>
116. Mongelluzzo J, Tu B, Grimes B, Ziyeh S, Fortman J, Neilson J, et al. Correlation of Physical Exam Findings with Fever in Patients with Skin and Soft Tissue Infections. *West J Emerg Med* [Internet]. 2017 Apr [cited 2018 Apr 3];18(3):398–402. Available from: <http://escholarship.org/uc/item/9656w9q6>
117. Volz KA, Canham L, Kaplan E, Sanchez LD, Shapiro NI, Grossman SA. Identifying patients with cellulitis who are likely to require inpatient admission after a stay in an ED observation unit. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2013 Feb [cited 2018 Apr 3];31(2):360–4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735675712004676>

118. Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST). CREST GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF CELLULITIS IN ADULTS [Internet]. 1st ed. Clinical Resource Efficiency Support Team, editor. CREST. London: Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST); 2005 [cited 2018 Apr 3]. 31 p. Available from: [http://www.acutemed.co.uk/docs/Cellulitis\\_guidelines\\_CREEST\\_05.pdf](http://www.acutemed.co.uk/docs/Cellulitis_guidelines_CREEST_05.pdf)
119. Tiwari AK, Lal R. Study to evaluate the role of severity stratification of skin and soft tissue infections (SSTIs) in formulating treatment strategies and predicting poor prognostic factors. *Int J Surg* [Internet]. 2014 Feb [cited 2018 Apr 3];12(2):125–33. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S174391911301114X>
120. Eron LJ, Burns JA. Cellulitis and the role of the Clinical Microbiology Laboratory. *Clin Microbiol News*. 2007;29(20):151–8.
121. Nathwani D, Dryden M, Garau J. Early clinical assessment of response to treatment of skin and soft-tissue infections: how can it help clinicians? Perspectives from Europe. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2016 Aug [cited 2018 Apr 3];48(2):127–36. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924857916301017>
122. Pasternack MS, Swartz MN. Celulitis, fascitis necrosante e infecciones del tejido subcutáneo. In: Elsevier, editor. Mandell, Douglas y Bennett Enfermedades infecciosas [Internet]. 8th ed. Barcelona: Elsevier; 2016 [cited 2018 Apr 3]. p. 3598. Available from: <http://www.studentconsult.es/bookportal/mandell-douglas-bennett/bennett/obra/9788490229170/500/6749.html>
123. Lillie PJ, Andrews D, Eaves K, Darton TC, Chapman ALN. Baseline factors predicting the duration of intravenous antibiotic therapy for cellulitis in an outpatient setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2010 Mar 9 [cited 2018 Apr 3];29(3):347–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-009-0855-9>
124. Sukumaran V, Senanayake S. Bacterial skin and soft tissue infections. *Aust Prescr* [Internet]. 2016 Oct 1 [cited 2018 Apr 3];39(5):159–63. Available from: <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/bacterial-skin-and-soft-tissue-infections>
125. Bassetti M, Eckmann C, Peghin M, Carnelutti A, Righi E. When to switch to an oral treatment and/or to discharge a patient with skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 Apr 3];1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00001432-900000000-99287>
126. Ki V, Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Can J Infect Dis Med Microbiol = J Can des Mal Infect la Microbiol medicale* [Internet]. 2008 Mar [cited 2018 Apr 3];19(2):173–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19352449>
127. Pollack C V, Amin A, Ford WT, Finley R, Kaye KS, Nguyen HH, et al. Acute bacterial skin and skin structure infections (ABSSSI): practice guidelines for management and care transitions in the emergency department and hospital. *J Emerg Med* [Internet]. 2015 Apr [cited 2018 Apr 3];48(4):508–19. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0736467914013213>
128. Nathwani D, Eckmann C, Lawson W, Stephens JM, Macahilig C, Solem CT, et al. Pan-European early switch/early discharge opportunities exist for hospitalized patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* complicated skin and soft tissue infections. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2014 Oct [cited 2018 Apr 3];20(10):993–1000. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1198743X14653672>
129. Desai M, Franklin BD, Holmes AH, Trust S, Richards M, Jacklin A, et al. A new approach to treatment of resistant gram-positive infections: potential impact of targeted IV to oral switch on length of stay. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2006 Jun 8 [cited 2018 Apr 3];6(1):94. Available from: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-6-94>

## ANEXO 1

### Microbiología de las infecciones de piel y tejidos blandos (iptb)

#### *S. pyogenes* y *S. aureus* en IPTB

Las cepas de *S. pyogenes* que causan el impétigo presentan patrones de genotipo *emm* diferentes a las cepas asociadas con amigdalitis y faringitis, por lo que se pueden dividir en 3 grupos clínicos y ecológicamente relevantes<sup>1</sup>; los patrones de genotipos *emm AC* tienen una gran predilección por causar infecciones de garganta, las cepas del patrón *emm D* por causar impétigo<sup>1</sup>, mientras que las de patrón *E* causan infecciones en ambos sitios<sup>2</sup>. Otra característica que los diferencia es su aptitud de unión por los queratinocitos<sup>3</sup>.

A pesar del paso del tiempo, la sensibilidad de *S. pyogenes* a la penicilina continúa siendo representativa (la prueba de susceptibilidad no es necesaria de acuerdo a la CLSI -- Clinical and Laboratory Standards Institute) no obstante, el aumento de tolerancia al antibiótico.

*Staphylococcus aureus* ha desarrollado resistencia a prácticamente todas las clases de antibióticos disponibles, incluyendo agentes inhibidores de pared como  $\beta$ -lactámicos y glicopéptidos; inhibidores ribosomales como macrólido-lincosamida, estreptogramina B (MLSB), aminoglucósidos, tetraciclinas, ácido fusídico y las nuevas oxazolidinonas; inhibidores de la ARN polimerasa como la rifampicina; bloqueadores de la ADN

girasa como las quinolonas, y a los nuevos antibióticos lipopeptidos y a las nuevas moléculas anti SAMR. Lo anterior ha obligado a la realización de pruebas de susceptibilidad siempre que se detecte este microorganismo (CLSI 2018).

La resistencia a los beta-lactámicos (SAMR) es la más importante por su impacto sobre las opciones de tratamiento. Esta resistencia está mediada genéticamente por la presencia del gen *mecA* y su distribución se ha relacionado con la circulación de clones específicos en nuestro país. Hasta el año 2005 los clones de SAMR estaban relacionados a la exposición en el hospital (clones Chileno y Pediátrico). Sin embargo, a partir del año 2005 se ha documentado la aparición de clones de SAMR en la comunidad. La diferencia fundamental es que estos últimos tienen menores perfiles de resistencia a varias clases de antimicrobianos, es decir, que aunque tienen resistencia a los beta-lactámicos (excepto a la recientemente introducida ceftarolina), la frecuencia de resistencia a otros antibióticos útiles como clindamicina, trimetoprim/sulfametoxazol, doxiciclina o rifampicina es baja (usualmente por debajo del 10%). Estos clones se han diseminado de la comunidad a los hospitales, reemplazando los clones antiguamente circulantes, haciendo imposible predecir la resistencia con base en el sitio de origen de la infección (comunidad vs. Asociado a la atención de salud), la gravedad de la infección o su aspecto clínico<sup>4</sup>.

### **Características microbiológicas y susceptibilidad del *S. pyogenes*.**

*Streptococcus pyogenes* es un patógeno versátil, en parte debido a la cantidad de factores de virulencia que posee. Desde los años 80's se reportaron cambios en la epidemiología de las infecciones causadas por este microorganismo y la severidad de estas. La falta de una vacuna autorizada y la posibilidad de adquisición de resistencia a penicilina, ha aumentado la preocupación sobre esta bacteria<sup>5</sup>.

*S. pyogenes* es un coco gram positivo, inmóvil,  $\beta$ -hemolítico, no formador de esporas, anaeróbico facultativo, catalasa negativa y de acuerdo a la estructura de hidratos de carbono descrita por Lancefield para la tipificación de las cepas  $\beta$ -hemolíticas, pertenece al grupo A. Son nutricionalmente exigentes, generalmente se cultivan en medios ricos, como el sangre y se incuban a una atmósfera del 5% al 10% de dióxido de carbono. Después de una incubación a 35 °C a 37 °C por 18 a 24 horas, se observan colonias grises de 1 a 2 mm de diámetro rodeadas de una zona de hemólisis completa ( $\beta$ -hemólisis).

Puede ser diferenciado de otros estreptococos  $\beta$ -hemolíticos por su sensibilidad a bacitracina, la cual sumada a la detección del antígeno de Lancefield brinda gran especificidad para la identificación de *S. pyogenes*, dado que otras cepas de estreptococo  $\beta$ -hemolíticas que pueden contener el antígeno grupo A son resistentes<sup>6</sup>.

Actualmente el diagnóstico de laboratorio de *S. pyogenes* continúa basándose en el cultivo a partir de muestras clínicas en agar sangre (hemólisis de la colonia), con la consecuente confirmación de especie (puede realizarse con pruebas comerciales rápidas para la detección del antígeno de Lancefield o sistemas automatizados de identificación bioquímica completa).

Los ensayos de anticuerpos anti-estreptolisina O (ASO) no tienen valor en el diagnóstico y manejo del impétigo, ya que la respuesta es débil, presumiblemente porque la actividad de la respuesta es inhibida por lípidos de la piel (colesterol)<sup>2</sup>.

Sistemas moleculares de tipificación, se basan en el gen emm que codifica para la proteína M. Se reconocen más de 234 tipos de emm y un gran número de variantes alélicas<sup>7</sup>. No obstante, la caracterización molecular de este microorganismo no está indicada en la práctica clínica.

Por su parte los macrólidos, incluyendo eritromicina, claritromicina, y azitromicina, se consideran buenas alternativas en pacientes con alergia a la penicilina<sup>8</sup>. Sin embargo, en los últimos años el aumento del uso de estos antibióticos, ha conducido al reporte de la resistencia en EE.UU y Europa<sup>9</sup>, por lo que la evaluación de las pruebas de susceptibilidad son obligatorias para estos antibióticos.

Las pruebas de susceptibilidad para los macrólidos se pueden realizar usando eritromicina, ya que predice la resistencia a otros miembros de esta familia de antibióticos. Para detectar la resistencia inducible a la clindamicina en *S. pyogenes*, CLSI recomienda el ensayo de difusión de doble disco<sup>10</sup>.

Además de los antibióticos MLS (Macrólidos, Lincosamidas y estreptograminas), *S. pyogenes* también puede adquirir resistencia a la familia de las tetraciclinas. Numerosos aislados clínicos son co-resistentes a MLS y las tetraciclinas, ya que ambos determinantes de la resistencia se encuentran en los mismos elementos genéticos móviles. La resistencia de alto nivel a los aminoglucósidos sigue siendo rara, mientras que a glicopéptidos aún no se ha reportado susceptibilidad reducida<sup>10</sup>.

### **Evolución de *S. aureus* en Colombia**

*S. aureus* es un coco Gram positivo, que pertenece al género *Staphylococcus*, mide entre 0,5 a 1 micras de diámetro, es inmóvil, aerobio y anaerobio facultativo, no forma esporas y generalmente no posee cápsula. En medios de cultivo como el agar sangre, su crecimiento se observa entre las 18-24h, a 34-37°C, produciendo colonias blancas que tienden a adoptar un color amarillo dorado con el paso del tiempo y generalmente son beta hemolíticas. Las variantes de morfología pequeña pueden requerir períodos de crecimiento prolongados, y las placas deben mantenerse de 2 a 3 días para detectarlos<sup>11</sup>.

Una variedad de pruebas fenotípicas se emplea para identificación de *S. aureus*, entre las cuales se encuentran: crecimiento a altas concentraciones de NaCl, fermentación de manitol, producción de catalasa, coagulasa y DNAsa. La prueba de coagulasa en tubo es la prueba estándar de oro para discriminar *S. aureus* de las demás especies de su género agrupadas como *Staphylococcus Coagulasa* negativos (CoNS)<sup>11,12</sup>.

Pruebas de identificación fenotípica rápida incluyen la prueba de coagulasa en placa que detectan el factor *cumpling*, sin embargo, hasta el 15% de los aislamientos de *S. aureus* pueden ser negativos. Otras pruebas de aglutinación en latex que evalúan el factor *cumpling*, la proteína A y otros determinantes superficie han mostrado buena sensibilidad, pero son menos específicos debido a reactividad cruzada con varios CoNS<sup>13</sup>.

Para la susceptibilidad antimicrobiana en *S. aureus*, se emplean varias metodologías. El método de difusión del disco, en el cual la evaluación de susceptibilidad a oxacilina se debe realizar con el disco de cefoxitin de 30  $\mu$ g, ya que ha demostrado ser un mejor inductor de la resistencia a la metilina<sup>14</sup>. Así mismo, varias plataformas automatizadas comerciales son empleadas como el Vitek® 2, Phoenix™ BD o MicroScan.

Debido a que los métodos fenotípicos consumen mucho tiempo, donde los resultados de identificación y susceptibilidad son disponibles aproximadamente a las 48 h, se ha estimulado el desarrollo de metodologías moleculares, que pueden mejorar el procesamiento tradicional del laboratorio o pueden reemplazar completamente las técnicas basadas en el cultivo. Entre estas metodologías se encuentra la identificación de especie basada en ácidos nucleicos empleando PCR que amplifican el ARN ribosomal 16S o genes específicos de especie como el gen *nuc*.

Otra metodología recientemente implementada es el MALDI-TOF, que identifica colonias bacterianas mediante el análisis de la composición proteica de la célula bacteriana y permiten la identificación en cuestión de minutos<sup>13</sup>.

Para la detección molecular de la susceptibilidad a metilicina se emplea el gen *mecA*, que codifica para la proteína PBP 2A, que tiene baja afinidad por la penicilina (PBP2A). Sin embargo, *mecA* puede estar presente en CoNS resistentes a metilicina, por lo tanto, se debe realizar la identificación de especie simultáneamente.

La presión de los antibióticos ha favorecido la evolución genética del *S. aureus*, con la consecuente aparición de cepas con diferentes determinantes de virulencia y patrones variables de susceptibilidad, que difieren no solo epidemiológicamente sino también en los tipos de infecciones que producen; así, se reportan cepas, de *S. aureus* sensibles a metilicina (SAMS), resistentes a metilicina asociadas a la atención en salud (SAMR-AH), resistente a metilicina asociadas a la comunidad (SAMR-CA).

SAMS ocasiona un número importante de infecciones en piel, se aísla comúnmente en pacientes con infecciones asociadas a la comunidad, son más heterogéneos en comparación con SAMS (11,15). Entre los linajes genéticos observados en SAMS, se encuentran con mayor frecuencia complejos clonales comunes a los reportados en SAMR como: CC5, CC8, CC22, CC30 y el CC45. Así mismo, se reportan otros complejos clonales como: CC7, CC9, CC12, CC15, CC25, CC51 y CC101<sup>15,16</sup>.

Por su parte SAMR, se observaron por primera vez en Inglaterra en 1961<sup>15</sup>, desde entonces, las cepas de SAMR se diseminaron gradualmente en hospitales de todo el mundo, y se caracterizaban por presentar resistencia no solo a metilicina sino a múltiples antibióticos no  $\beta$ -lactámicos (aminoglicósidos, macrólidos, lincosamidas y estreptograminas) como característica albergaban principalmente los SCCmec tipo I,II,III (17,18). En SAMR-AH se han descrito varios clones epidémicos a nivel mundial, entre los cuales se encuentran, el clon Arcaico (CC8-ST 250-SCCmec I), clon Ibérico (CC8-ST 247-SCCmec I), Brasileño (CC8-ST 239- SCCmec III), Pediátrico (CC5-ST 5-SCCmec-IV), NewYork /Japón (CC5-ST 5- SCCmec II y EMRSA-15 ( CC 22-ST 22- SCCmec IV). Cambios en el tiempo en la presencia de estos clones se han observado en países, regiones e incluso dentro de hospitales.

En los años 90 aparecieron los primeros informes de SAMR-AC; que fueron reportados con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes sin factores de riesgo. Se caracterizan por presentar bajos niveles de resistencia a antibióticos no  $\beta$ -lactámicos y pertenecen principalmente al CC 8, CC1 y CC30 y portan el SCCmec tipo IV ó V, además presentan factores de virulencia como la leucocidina de Pantón-Valentine-PVL, relacionada con la producción de infecciones purulentas con tendencia a la necrosis<sup>9,19</sup>. En América del Norte (NA), la

epidemia de SAMR-AC se atribuye ampliamente al clon designado como USA300, perteneciente al CC8 (20). Recientemente, en el ámbito hospitalario SAMR-AC ha comenzado a reemplazar las cepas tradicionales SAMR-AH, especialmente en regiones, donde la prevalencia de SAMR-AC es alta<sup>21</sup>.

En Colombia el primer estudio publicado de caracterización molecular de SAMR, se realizó entre los años 1996 y 1998, con muestras de hospitales de Bogotá y Manizales<sup>22</sup>. En este trabajo, se encontró que todos los aislados pertenecían al "Clon Pediátrico", de forma interesante este clon presentaba resistencia a múltiples medicamentos y se aisló en pacientes de todas las edades. En el año 2005, Cruz et al<sup>23</sup> evaluaron cepas de SAMR recolectadas entre el 1996 y el 2003, provenientes de hospitales de Bogotá y Cali, estos autores no detectaron el "Clon pediátrico", solo encontraron el denominado "Clon Chileno", lo cual indicaba un cambio en la población genética de SAMR. Álvarez et al<sup>24</sup>. realizaron en el 2006 el primer reporte de SAMR-AC en Colombia; posteriormente Reyes et al en 2009 (25) y Alvarez et al. en (26), reportaron la diseminación del clon USA 300 (ST8-MRSA-IV) causando infecciones asociadas a la atención en salud en población adulta, y posteriormente se describe la importancia de este clon en población pediátrica<sup>27</sup>.

En 2012, Jiménez et al., evidenciaron que las cepas de SAMR tradicionalmente asociadas a comunidad portadoras del SCCmec IVc, pvl positivas, con perfil de resistencia a oxacilina ó a oxacilina y tetraciclina, estaban llegando a ser predominantes en los hospitales de Medellín y estaban desplazando clones característicos asociados al hospital, como el Clon Chileno. En este estudio no se detectó el clon pediátrico, lo que demostraba un cambio en las poblaciones de SAMR en esta región, adicionalmente, se observaron mínimas diferencias en las características clínico- epidemiológicas entre las infecciones ocasionadas por SAMS y SAMR<sup>4,28,29</sup>.

En este año también, se reportó la diseminación en varios países de Latinoamérica de la variante latinoamericana de USA 300, "USA 300-LV"<sup>30</sup> que se diferencia del prototipo de cepas USA 300-0114, en que alberga el SCCmec IVc en lugar del IVa, carece del elemento ACME, y con frecuencia es resistente a tetraciclina. Posteriores análisis filogenéticos de SAMR USA300 y USA300-LV revelaron que los dos linajes genéticos están estrechamente relacionados<sup>31</sup>.

Recientemente, Escobar et al reportan la emergencia y diseminación en el país de un nuevo clon de SAMR-AC denominado COL 923 no relacionado con el USA300 y el USA300-LV. Este clon porta el SCCmec IVa, no presenta el ACME (Elemento catabólico de arginina) y presenta resistencia al menos a un antibiótico no  $\beta$ -lactámico y alta frecuencia de resistencia a macrólidos y tetraciclina. Fue descrito inicialmente en población pediátrica pero posteriormente se describió en adultos y en varias ciudades del país<sup>32,33</sup>. Los estudios realizados hasta la fecha en el país muestran la constante evolución o reemplazamiento clonal de *S.aureus*, y resaltan la importancia de su vigilancia.

## ANEXO 2

**Definiciones****Infecciones de piel y tejidos blandos<sup>34-37</sup>:**

son las infecciones que comprometen cualquiera de las tres capas de la piel, fascia o músculo, afectan cualquier tipo de huésped, y pueden ser manejadas de manera ambulatoria u hospitalaria.

**Infecciones purulentas**

**Absceso cutáneo:** presencia de colección de material purulento dentro de la dermis o en capas subyacentes.

**Forúnculo:** consisten en infecciones locales de folículos pilosos que penetran hacia tejidos subcutáneos y dan origen a nódulos inflamados con pústulas en la superficie. Afectan principalmente el cuello, rostro, axilas, ingles y muslos. Cuando se cuenta con varias unidades foliculares afectadas recibe el nombre de ántrax<sup>38</sup>.

**Carbúnculo:** infección que se extiende a los quistes pilares para formar nódulos inflamatorios llenos con material purulento<sup>34,35</sup>.

**Piomiositis:** infección aguda que infiltra el músculo, lo cual conlleva a formación de abscesos a este nivel

Las infecciones se clasifican de acuerdo a su gravedad en<sup>39,40</sup>

- Leve: No presenta signos de respuesta inflamatoria sistémica. Individuo afebril y sin comorbilidades conocidas.
- Moderada: presencia de signos clínicos de infección purulenta más signos de respuesta inflamatoria sistémica, o al menos una comorbilidad no controlada. También incluye a los pacientes con inmunosupresión.
- Grave: infección con riesgo potencial de pérdida de extremidad o mortalidad, definida por la presencia de sepsis.

**Infecciones no purulentas<sup>41</sup>**

**Impétigo:** infección bacteriana que ocurre en la epidermis, y se manifiesta clínicamente de dos formas: buloso y no buloso. El impétigo no buloso, se caracteriza por la presencia de vesículas que rápidamente se transforman en pústulas que se ulceran fácilmente, con formación de un exudado purulento y formación de costras amarillentas. El impétigo buloso consta de vesículas que se transforman a bulas no elásticas con contenido claro, que una vez se ulcera producen una costra café.

**Ectima:** infección de piel, que afecta a la piel con una mayor profundidad que el impétigo y ocasiona lesiones ulceradas con costras amarillas y grises que se extienden a la dermis. Tiene bordes delimitados, elevados y eritematosos. Por lo general, producen cicatriz.

**Erisipela:** infección bacteriana aguda, no purulenta, de la parte superior de la dermis, con una definición evidente clínicamente entre el tejido sano y el tejido afectado, con compromiso de los vasos linfáticos. Causada principalmente por streptococcus Beta hemolítico (*Streptococcus pyogenes*) del

grupo A, pero también grupo B, C o G pueden aislarse, y por lo general existe una lesión cutánea, pequeña y a veces imperceptible, como factor predisponente (tiña interdigital, erosiones en eczema, excoriaciones)<sup>42</sup>.

**Celulitis:** La celulitis es una infección de la parte inferior de la dermis y tejido celular subcutáneo, con bordes poco definidos. La etiología principal es similar a la erisipela, *S. pyogenes* y *S. aureus* con variaciones locales<sup>36,40</sup>.

Se clasifican en

- Leve: celulitis y erisipela
- Moderada: celulitis y erisipela con signos de respuesta inflamatoria sistémica o en paciente inmunocomprometido, o con signos clínicos de infección profunda como bullas, dolor intenso, hipotensión o disfunción de órgano

**Infección necrotizante<sup>30,41</sup>**

Infección con necrosis o rápidamente progresiva. Implican riesgo de amputaciones o mortalidad si el tratamiento no es oportuno. Existen varias definiciones en la literatura médica que puede sobreponerse o que hacen referencia a escenarios específicos. Por definición, las infecciones necrotizantes se clasifican únicamente como complicadas.

Estas definiciones antiguas incluyen los términos de fascitis necrotizante, mionecrosis (clostridial o no), celulitis gangrenosa, celulitis anaerobia, entre otras

1. **Fascitis necrotizante:** Infección necrótica de piel y tejidos blandos, que invade la fascia que recubre el compartimiento muscular,
  - a. Tipo I polimicrobiana
  - b. Tipo II monomicrobiana
2. **Mionecrosis clostridial (Gangrena gaseosa):** infección toxémica, rápidamente progresiva y fatal, que involucra al músculo esquelético por infección por *Clostridium spp.*, principalmente *C. perfringens*. Es secundaria generalmente a lesión muscular y su contaminación o posterior a cirugía. También hay causas no traumáticas, usualmente por *C. septicum*, como complicación de bacteriemia y traslocación en mucosa digestiva (adenocarcinoma o una complicación de la colitis neutropénica).
3. **Celulitis gangrenosa (gangrena infecciosa):** es una celulitis rápidamente progresiva, con necrosis extensa de los tejidos subcutáneos y la piel. Se pueden distinguir diversos síndromes clínicos diferenciados dependiendo del microorganismo causante específico, la localización anatómica de la infección y las condiciones predisponentes. Entre estos cuadros clínicos están: 1) fascitis necrotizante 2) gangrena gaseosa (mionecrosis clostridial) y celulitis anaerobia; 3) gangrena sinérgica bacteriana progresiva; 4) celulitis necrotizante sinérgica, flemón perineal y ba-

lanitis gangrenosa; 5) celulitis gangrenosa en un paciente inmunosuprimido, y 6) áreas muy localizadas de necrosis cutánea como complicación de una celulitis convencional.

- **Celulitis necrotizante sinérgica (gangrena cutánea anaerobia por Gramnegativos, mionecrosis anaerobia no clostrídica sinérgica):** es una variante de la fascitis necrotizante, con una afectación destacada de la piel y los músculos y del tejido subcutáneo y las fascias. Algunos casos de gangrena de Fournier que se extienden a la pared abdominal son ejemplos de esta infección. Existe toxicidad sistémica; alrededor del 50% de los pacientes presentan bacteriemia.
- **Gangrena de fournier:** Una forma de fascitis necrotizante que aparece alrededor de los genitales masculinos y el periné en ambos sexos, también conocida como gangrena idiopática del escroto, gangrena escrotal estreptocócica y flemón perineal. Puede quedar limitada al escroto o extenderse y afectar al periné, el pene o la pared abdominal. Las bacterias infecciosas probablemente atraviesan la fascia de Buck del pene y se extienden a lo largo de la túnica dartos del escroto y el pene, la fascia de Colles del periné y la fascia de Scarpa de la pared anterior del abdomen. Las bacterias anaerobias desempeñan un papel destacado y contribuyen al mal olor típico que se asocia a esta forma de fascitis necrotizante.
- **Celulitis anaerobia clostridial:** infección clostrídica necrotizante del tejido subcutáneo desvitalizado. La fascia profunda no está afectada de manera apreciable y no suele existir miositis asociada. La formación de gas es habitual y con frecuencia extensa. La celulitis anaerobia es varias veces más habitual que la gangrena gaseosa en las heridas de guerra.
- **Celulitis anaerobia no clostridial:** Un cuadro clínico muy similar al de la celulitis anaerobia clostrídica puede estar producido por la infección con varias bacterias anaerobias no formadoras de esporas (p. ej., varias especies de *Bacteroides*, *Peptoestreptococos*, *Peptococos*, bien de forma aislada o como infecciones mixtas)<sup>28</sup>. Las bacterias anaerobias pueden encontrarse conjuntamente con especies facultativas (bacilos coliformes, varios estreptococos, estafilococos) en una infección mixta. *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Aeromonas spp.* y quizá otras bacterias facultativas han causado infecciones de los tejidos blandos productoras de gas.

## Otras definiciones

**Inmunosupresión:** Para efectos del presente documento se considera inmunosupresión en pacientes con infección por VIH y un recuento de linfocitos T CD4 inferior a 200 por mm<sup>3</sup>, cáncer activo, quimioterapia, neutropenia (recuento de neutrófilos inferior a 500 células por ml), enfermedades autoinmunes activas como el lupus eritematoso sistémico o la artritis reumatoide, o recibir medicamentos que pueden incluir los siguientes (aunque no está limitado a estos): prednisona o equivalentes a una dosis diaria superior a 20mg, azatiopri-

na, ciclosporina, micofenolato, sirolimus, everolimus, ciclofosfamida, rituximab, inhibidores de la acción del factor de necrosis tumoral o interleuquina<sup>35</sup>.

**Falla renal:** Para efectos del presente documento se acepta la clasificación de falla renal de KDIGO 2017 (estructuralidad, tasa de filtración glomerular < 89 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y presencia de albuminuria).

**Choque séptico:** Situación en la cual las anormalidades de la circulación, celulares y del metabolismo subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad. Se identifica clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media  $\geq$  65 mmHg y por presentar un lactato sérico  $\geq$  2 mmol/l (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia. Esta situación refleja tasas de mortalidad superiores al 40 %.

**Sepsis:** toda disfunción de órgano que amenaza la vida por una disregulación de la respuesta del huésped a la infección y que amerita detección temprana

## Referencias

1. Bessen DE. Population biology of the human restricted pathogen, *Streptococcus pyogenes*. Infect Genet Evol [Internet]. 2009 Jul [cited 2018 May 18];9(4):581–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19460325>
2. Anthony BF, Kaplan EL, Wannamaker LW, Chapman SS. The dynamics of streptococcal infections in a defined population of children: serotypes associated with skin and respiratory infections. Am J Epidemiol [Internet]. 1976 Dec 1 [cited 2018 May 18];104(6):652–66. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/oxfordjournals.aje.a112344>
3. Fiorentino TR, Beall B, Mshar P, Bessen DE. A genetic-based evaluation of the principal tissue reservoir for group A streptococci isolated from normally sterile sites. J Infect Dis [Internet]. 1997 Jul [cited 2018 May 18];176(1):177–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9207364>
4. Jiménez JN, Ocampo AM, Vanegas JM, Rodríguez EA, Mediavilla JR, Chen L, et al. A comparison of methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* reveals no clinical and epidemiological but molecular differences. Int J Med Microbiol [Internet]. 2013 Mar [cited 2018 Jul 12];303(2):76–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23369303>
5. Efstratiou A, Lamagni T. Epidemiology of *Streptococcus pyogenes* [Internet]. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. 2016 [cited 2018 May 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26866237>
6. Kang C-I, Ryeon Chung D, Ran Peck K, Song J-H, (KONSID) KN for S of ID. Hematologic malignancy as a risk factor for bacteremic skin and soft tissue infection caused by gram-negative bacilli. Ann Hematol [Internet]. 2010 Nov 24 [cited 2018 Jul 12];89(11):1171–3. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00277-010-0914-4>
7. Beall B, Lovgren M, Gherardi G, Forwick BA, Facklam RR, Tyrrell GJ. emm and sof gene sequence variation in relation to serological typing of opacity-factor-positive group A streptococci. Microbiology [Internet]. 2000 May 1 [cited 2018 May 18];146(5):1195–209. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10832648>
8. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney, Jr. JM, Kaplan EL, Schwartz RH, Infectious Diseases Society of America. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. Clin Infect Dis [Internet]. 2002 Jul 15 [cited 2018 May 18];35(2):113–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12087516>
9. Desjardins M, Delgaty KL, Ramotar K, Seetaram C, Toye B. Prevalence and Mechanisms of Erythromycin Resistance in Group A and Group B *Streptococcus*: Implications for Reporting Susceptibility Results. J Clin

- Microbiol [Internet]. 2004 Dec 1 [cited 2018 May 18];42(12):5620–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15583291>
10. Cattoir V. Mechanisms of Antibiotic Resistance [Internet]. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. 2016 [cited 2018 May 18]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26866217>
  11. Ke Y, Morelison P. *Staphylococcus aureus* (Including *Staphylococcal Toxic Shock*). In: Elsevier, editor. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8th Edition. 8th ed. New York: Elsevier; 2015. p. 4555.
  12. Becker K V, Eiff C. *Staphylococcus, Micrococcus and Other Catalase-Positive Cocci*. In: ASM, editor. *Manual of Clinical Microbiology*. 4th ed. Washington, D. C; 2011. p. xxxx.
  13. Bagnoli F, Rappuoli R, Grandi G. *Staphylococcus aureus*: microbiology, pathology, immunology, therapy and prophylaxis.
  14. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. [cited 2018 May 18]; Available from: [https://clsi.org/media/1925/m02ed13\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1925/m02ed13_sample.pdf)
  15. Deurenberg RH, Stobbering EE. The evolution of *Staphylococcus aureus*. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2008 Dec [cited 2018 Jul 13];8(6):747–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18718557>
  16. Grundmann H, Aires-de-Sousa M, Boyce J, Tiemersma E. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet* [Internet]. 2006 Sep 2 [cited 2018 Jul 13];368(9538):874–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16950365>
  17. Gould IM. Costs of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and its control. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2006 Nov [cited 2018 Jul 13];28(5):379–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17045462>
  18. Aires de Sousa M, de Lencastre H. Bridges from hospitals to the laboratory: genetic portraits of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. 2004 Mar 8 [cited 2018 Jul 13];40(2):101–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15040388>
  19. DeLeo FR, Otto M, Kreiswirth BN, Chambers HF. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet* [Internet]. 2010 May 1 [cited 2018 Jul 13];375(9725):1557–68. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20206987>
  20. Tristan A, Bes M, Meugnier H, Lina G, Bozdogan B, Courvalin P, et al. Global Distribution of Panton-Valentine Leukocidin-positive Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, 2006. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2007 Apr [cited 2018 Jul 13];13(4):594–600. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17553275>
  21. Huang YH, Tseng SP, Hu JM, Tsai JC, Hsueh PR, Teng LJ. Clonal spread of SCCmec type IV methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between community and hospital. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2007 Jul [cited 2018 Jul 13];13(7):717–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17403129>
  22. Gomes AR, Santos Sanches I, Aires de Sousa M, Castañeda E, de Lencastre H. Molecular Epidemiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Colombian Hospitals: Dominance of a Single Unique Multidrug-Resistant Clone. *Microb Drug Resist* [Internet]. 2001 Mar [cited 2018 Jul 13];7(1):23–32. Available from: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/107662901750152729>
  23. Cruz C, Moreno J, Renzoni A, Hidalgo M, Reyes J, Schrenzel J, et al. Tracking methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Colombian hospitals over 7 years (1996–2003): emergence of a new dominant clone. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2005 Dec [cited 2018 Jul 13];26(6):457–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16278073>
  24. Alvarez C, Barrientes O, Leal A, Contreras G, Barrero L, Rincon S, et al. Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Colombia. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2006 Dec [cited 2018 Jul 13];12(12):2000–1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17354345>
  25. Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, et al. Dissemination of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* USA300 Sequence Type 8 Lineage in Latin America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 Dec 15 [cited 2018 Jul 13];49(12):1861–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19911971>
  26. Alvarez CA, Yomayusa N, Leal AL, Moreno J, Mendez-Alvarez S, Ibañez M, et al. Nosocomial infections caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Colombia. *Am J Infect Control* [Internet]. 2010 May [cited 2018 Apr 3];38(4):315–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20042253>
  27. Márquez-Ortiz RA, Álvarez-Olmos MI, Escobar Pérez JA, Leal AL, Castro BE, Mariño AC, et al. USA300-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone is the predominant cause of community and hospital MRSA infections in Colombian children. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2014 Aug [cited 2018 Jul 13];25:88–93. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1201971214000447>
  28. Ocampo AM, Vélez LA, Robledo J, Jiménez JN, Jiménez JN. Cambios a lo largo del tiempo en la distribución de los complejos de clones dominantes de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina en Medellín, Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2013 Aug 28 [cited 2018 Jul 13];34(0):34. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1657>
  29. Jiménez JN, Ocampo AM, Vanegas JM, Rodríguez EA, Mediavilla JR, Chen L, et al. CC8 MRSA Strains Harboring SCCmec Type IVc are Predominant in Colombian Hospitals. de Lencastre H, editor. *PLoS One* [Internet]. 2012 Jun 20 [cited 2018 Jul 13];7(6):e38576. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0038576>
  30. Akiyama H, Yamasaki O, Kanzaki H, Tada J, Arata J. *Streptococci* isolated from various skin lesions: the interaction with *Staphylococcus aureus* strains. *J Dermatol Sci* [Internet]. 1999 Jan [cited 2018 Apr 4];19(1):17–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9890370>
  31. Arias CA, Reyes J, Carvajal LP, Rincon S, Diaz L, Panesso D, et al. A Prospective Cohort Multicenter Study of Molecular Epidemiology and Phylogenomics of *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Nine Latin American Countries. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet]. 2017 Oct [cited 2018 Jul 13];61(10):e00816–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28760895>
  32. Escobar JA, Marquez-Ortiz RA, Alvarez-Olmos MI, Leal AL, Castro BE, Vanegas N, et al. Detection of a New Community Genotype Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Clone That Is Unrelated to the USA300 Clone and That Causes Pediatric Infections in Colombia. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2013 Feb 1 [cited 2018 Jul 13];51(2):661–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23241375>
  33. Escobar-Perez J, Reyes N, Marquez-Ortiz RA, Rebollo J, Pinzón H, Tovar C, et al. Emergence and spread of a new community-genotype methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone in Colombia. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017 [cited 2018 Jul 13];17(1):108. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28143440>
  34. Kwak YG, Choi S-H, Kim T, Park SY, Seo S-H, Kim MB, et al. Clinical Guidelines for the Antibiotic Treatment for Community-Acquired Skin and Soft Tissue Infection. *Infect Chemother* [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 Apr 3];49(4):301. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29299899>
  35. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Executive Summary: Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2014 Jul 15 [cited 2018 Feb 26];59(2):147–59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24973422>
  36. Sunderkötter C, Becker K. Frequent bacterial skin and soft tissue infections: diagnostic signs and treatment. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Apr 3];13(6):501–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26018361>
  37. Ki V, Rotstein C. Bacterial skin and soft tissue infections in adults: A review of their epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and site of care. *Can J Infect Dis Med Microbiol = J Can des Mal Infect la Microbiol medicale* [Internet]. 2008 Mar [cited 2018 Apr 3];19(2):173–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19352449>
  38. Arnáiz-García AM, Arnáiz-García ME, Arnáiz J. Furúnculo, furunculosis y ántrax: abordaje y tratamiento. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2015 Apr [cited 2018 Apr 3];144(8):376–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775314008185>
  39. Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST). CREST CREST GUIDELINES ON THE MANAGEMENT OF CELLULITIS IN ADULTS [Internet]. 1st ed. Clinical Resource Efficiency Support Team, editor. CREST. London: Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST); 2005 [cited 2018 Apr 3]. 31 p. Available from: <http://www.acutemed.co.uk/Docs/Cellulitis guidelines, CREST, 05.pdf>
  40. Eron LJ, Burns JA. Cellulitis and the role of the Clinical Microbiology Laboratory. *Clin Microbiol Newsl*. 2007;29(20):151–8.
  41. Pasternack MS, Swartz MN. 95 – Cellulitis, Necrotizing Fasciitis, and Subcutaneous Tissue Infections. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015. p. 1194–1215.e3.
  42. Lillie PJ, Andrews D, Eaves K, Darton TC, Chapman ALN. Baseline factors predicting the duration of intravenous antibiotic therapy for cellulitis in an outpatient setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2010 Mar 9 [cited 2018 Apr 3];29(3):347–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10096-009-0855-9>