INFORME TÉCNICO/INFORME TÉCNICO

Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas – Parte II

Consensus SADI-SAM-SAD-CACCV. Guidelines for the rational management skin and soft-tissue infections – Part I

Rev Panam Infectol 2009;11(3):47-62.

Instituciones Participantes:
Sociedad Argentina de Infectología (SADI)
Sociedad Argentina de Medicina (SAM)
Sociedad Argentina de Dermatología (SAD)
Colegio Argentino de Cirugía Cardiovascular y Endovascular (CACCVE)

Coordinador:
Gabriel Levy Hara
Coordinador Grupo de Infectología, Hospital C.G Durand, GCABA. Coordinador Comisión Uso Apropiado de Recursos, SADI. Coordinador Red de Infectología, Ministerio de Salud, GCABA. Miembro de la Comisión Nacional Asesora para el Uso Racional de los Medicamentos, Ministerio de Salud de la Nación.

Secretarios:
Gustavo Lopardo
Médico Infectólogo, Hospital Bernardo Houssay, Bs. As. Médico Infectólogo, FUNCEI. Docente Asociado Enfermedades Infecciosas UBA.

María José López Furst
Médica Infectóloga. Jefa de Sección Control de Infecciones, Sanatorio Municipal Dr. Julio Mendez CABA.

Autores:
Alcira Bermejo
Médica Dermatóloga. Servicio de Dermatología, Hospital FJ Muñiz, GCABA.

Liliana Clara
Médica Infectóloga. Coordinadora Comité de Infecciones, Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA). Ex-Presidente SADI. Ex-Jefe de Infectología, HIBA.

Recibido en 28/7/2008.
Aceptado para publicación en 17/8/2009.

Gisela Marina D´Atri
Instructora de Residentes. Servicio de Dermatología, Hospital FJ Muñiz, GCABA.

Javier Desse
Médico Infectólogo, Hospital Paroissien, La Matanza, Pcia. de Bs. As. Comisión Uso Apropiado de Recursos, SADI. Comité de Infectología Crítica, SATI.

Lautaro de Vedia
Médico Infectólogo. Jefe de Asistencia Respiratoria, Hospital FJ Muñiz, GCABA.

Guillermo Garelli
Secretario Consejo Cirugía Vascular y Endovascular CACCVE.

Carlos Esteban Goldenstein
Jefe Servicio Cirugía Torácica y Vascular HIGA HAEDO. Presidente CACCVE. Representante Argentino IUA.

Margarita M. Jaled
Jefa de Sección Lepra. Servicio de Dermatología, Hospital FJ Muñiz, GCABA.

Manuel Klein
Jefe de Clínica Médica de la Clínica Modelo de Lanús. Jefe de Clínica Médica del Policlínico Regional de Avellaneda de la UOM. Vicepresidente 1ero. de la SAM.

Ramiro Manuel Larrea
Jefe del Servicio de Clínica Médica. Hospital Central de San Isidro, Buenos Aires.

Juan Esteban Paolini
Secretario Docencia Colegio Argentino de Cirugía Cardiovascular y Endovascular (CACCVE). Director Curso Superior Cirugía Vascular (CACCVE). Staff Unidad Cirugía Vascular Sanatorio Municipal Dr. Julio Mendez (OBSBA). Staff Servicio Cirugía Vascular Policlinico del Docente (OSPLAD).

Claudia Pensotti
Médica Infectóloga, FUNCEI. Coordinadora del Servicio de Infectología y Control de Infecciones. Clínica Privada Monte Grande.

Ariel G. Perelsztein
Médico Infectólogo. Servicio de Infectología HIBA. IIº Cátedra de Farmacología, UBA.

Daniel Pryluka
Coordinador Grupo de Infectología, Hospital D. Vélez Sarsfield. Coordinador Red de Infectología, Ministerio de Salud, GCABA. Jefe de Infectología, Sanatorio Otamendi, CABA. Director Asociado de la Carrera de Especialista en Enfermedades Infecciosas, Universidad de Buenos Aires.

Pablo Scapellato
Coordinador Grupo de Infectología del Hospital Donación F. Santojanni (GCABA).
Jefe de Infectología, Clínica Ima, Adrogué, Buenos Aires.

Martín E. Stryjewski
Sección Infectología, Departamento de Medicina, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), CABA.

Colaboradores:
Aníbal Calmaggi, Claudia García Rubio, Claudia Rodríguez, Claudio Baldomir, Adriana Romani.

FORUNCULOSIS

1. Definiciones

El forúnculo es la infección aguda del folículo piloso en su parte más profunda con perifoliculitis que desorganiza la dermis dando como resultado una cicatriz. Consiste en un nódulo inflamatorio profundo que se suele desarrollar a partir de una foliculitis y que no sobrepasa la dermis. El nódulo, inicialmente doloroso, firme y rojizo se hace rápidamente fluctuante con tendencia a drenar su contenido al exterior.

Por su parte, la ostiofoliculitis es la infección superficial del folículo piloso en su desembocadura en la epidermis, por lo que el proceso no compromete la dermis y no deja cicatriz.

La forunculosis es la aparición repetida o simultanea de varios forúnculos en un paciente.[1]

2. Agentes etiológicos

El *Staphylococcus aureus* es el agente más frecuente. Pueden participar otras bacterias dependiendo de la localización de las lesiones. En determinadas situaciones epidemiológicas deben considerarse también otras etiologías como la miasis y las micobacteriosis, que aunque no constituyan estrictamente forúnculos pueden ser confundidos por sus características locales.[2,3]

3. Manifestaciones clínicas

Comienza como un nódulo inflamatorio, rojo y doloroso, centrado por el orificio de un folículo piloso y acompañándose de intenso edema local. Dejado a su libre evolución, después de unos días se absceda y evoluciona con necrosis central que constituye el clavo, tejido amarillento negruzco, que se delimita de la pared folicular y se desprende, dejando una cicatriz.[4]

Existen factores predisponentes para la aparición de forunculosis:

A) **Locales:**

• Zonas pilosas, en particular en regiones sometidas a roces, oclusión y transpiración (cuello, dorso, nalgas y axilas).

• Disrupciones de la barrera cutánea secundarias al rascado por prurito como consecuencia de dermatosis preexistentes o no.

• Las personas con transpiración excesiva o con falta de higiene parecen tener mayor predisposición a la forunculosis recurrente.

B) **Generales:**

Obesidad, discrasias sanguíneas, defectos en la función de los neutrófilos - como en el eczema-, tratamiento con glucocorticoides y agentes citotóxicos, inmunosupresión, insuficiencia renal crónica, y exposición a otras personas con forúnculos.

En la diabetes existen evidencias de una mayor colonización de *Staphylococcus aureus*, hecho que actuaría como facilitador en la aparición de infecciones cutáneas.

4. Diagnóstico diferencial y complicaciones

El diagnóstico diferencial debe realizarse con abscesos cutáneos, otras foliculitis, acné conglobata, hidrosadenitis, sicosis trichophitica y quiste epidérmico infectado.

La forunculosis puede complicarse ocasionalmente con bacteriemia, sepsis y el desarrollo de focos a distancia como osteomielitis y endocarditis.[5]

La recidiva es frecuente. Algunos pacientes - en especial los niños - con forunculosis recurrente (definida como la aparición de lesiones en más de tres ocasiones durante seis meses) pueden tener alteraciones del sistema inmunológico.[1,6,7] Sin embargo, en la mayoría de los casos, el único factor predisponente es la colonización de las narinas u ocasionalmente de otros sitios como el periné. Publicaciones recientes postulan cambios en los genes reguladores de la respuesta inflamatoria que contribuyen a la propensión para la colonización nasal y el desarrollo de forúnculos.[4]

Se han descrito brotes familiares y en grupos de personas como equipos deportivos, especialmente en deportes de alto contacto.[1,4]

5. Tratamiento

En el caso de lesiones pequeñas resulta suficiente el tratamiento local, que consiste en la limpieza con agua y jabón neutro, antisépticos que no modifiquen el pH ácido de la piel (iodopovidona, ó clorhexidina) y eventualmente el calor húmedo que promueve el drenaje.[1,4]

• Cuando las lesiones son de mayor tamaño, y se encuentran en etapa de fluctuación pueden requerir drenaje quirúrgico, con técnica aséptica.

• El tratamiento sistémico con antibióticos en el caso de los forúnculos únicos es en general innecesario a menos que haya celulitis circundante ó compromiso sistémico[1] (E III).

• En caso de requerirse tratamiento antibiótico pueden utilizarse cefalexina 500 mg cada 6 hs VO ó macrólidos. Debe recordarse la posibilidad de la presencia de SAMR AC (ver sección correspondiente de este Consenso intersociedades).

• En los casos de forunculosis recidivante, pueden considerarse las siguientes opciones:

- mejoría de la higiene personal y de otros factores predisponentes modificables (ej glucemia, estado nutricional)

- búsqueda y eventual tratamiento tópico con mupirocina de los portadores nasales de *S. aureus* (ungüento de mupirocina dos veces por día en las narinas durante lo primeros cinco días de cada mes) (A I). Esto ha demostrado reducir las recurrencias en aproximadamente un 50%.[1]

- tratamiento supresivo prolongado con clindamicina 150 mg diarios[1] (A I) que mostró una eficacia de reducción de eventos de 80% o también azitromicina 500 mg semanales[8] (B II) en ambos casos durante tres meses consecutivos.

• En los casos de brotes, puede requerirse lavado con jabones con antibacterianos como clorhexidina o iodopovidona, lavado completo de la ropa, las toallas y las sábanas y decolonización nasal con mupirocina de los portadores[1] (A I).

ANTRAX O CARBUNCLO

1. Definición

Es una infección constituida por forúnculos agrupados que configuran una placa con edema inflamatorio, dolorosa y que drena al exterior por varias bocas dando el aspecto de espumadera. Cuando varios forúnculos confluyen hasta formar abscesos profundos que alcanzan la grasa subcutánea con bocas múltiples por las que drena pus se denomina ántrax o carbunclo. Las localizaciones más frecuentes son cuello, cara, espalda, axilas y glúteos. No debe confundirse debido a su denominación con las lesiones causadas por *Bacillus anthracis.*

2. Etiología

S. aureus.

3. Manifestaciones clínicas

Ocurre generalmente en zonas de piel gruesa, sin elasticidad (dorso, nuca, muslo).

Un factor predisponente es la diabetes mellitus. Se caracteriza por ser una lesión de mayor tamaño que el forúnculo, dolorosa, con varias pústulas que drenan material purulento y necrótico. El área afectada está indurada y roja, el proceso puede alcanzar a veces la fascia, al eliminar el tejido esfacelado deja una úlcera de aspecto crateriforme. El paciente puede presentar fiebre y mal estado general, y el proceso puede complicarse con celulitis en áreas adyacentes, bacteriemia y secundariamente endocarditis, osteomielitis, tromboflebitis del seno cavernoso - en particular si se manipulan los forúnculos de la región nasolabial - y abscesos cerebrales.

4. Tratamiento

- local: drenaje quirúrgico con técnica aséptica
- sistémico: se aplican las mismas consideraciones que para los forúnculos

HIDROSADENITIS SUPURATIVA

La hidrosadenitis supurativa es la infección crónica de las glándulas apócrinas localizadas en axilas, genitales y region perianal, que previamente han sufrido un proceso obstructivo por tapones de queratina en los conductos glandulares. Aunque se trata de una queratosis previa sobreinfectada, se la incluye en esta sección por tratarse de un diagnóstico diferencial en procesos con localizaciones similares (adenitis axilar, gangrenas genitales y abscesos perianales).

La consecuencia de la sobreinfección es el drenaje fluctuante y crónico con tractos fistulosos múltiples.

La etiología depende del área afectada siendo los más frecuentemente aislados *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *E. coli*, *Proteus* spp y anaerobios.

Además de ocasionar problemas higiénicos y estéticos, la hidrosadenitis supurativa constituye una puerta de entrada para infecciones más graves como celulitis, bacteriemia y tétanos.

El drenaje quirúrgico adecuado es la base del tratamiento junto con antimicrobianos de amplio espectro como por ejemplo amoxicilina-clavulánico o clindamicina en el caso de pacientes alérgicos.

Referencias

1. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice Guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005,41:1373-1406.
2. Sniezek PJ, Graham BS, Busch HB et al. Rapidly growing mycobacterial infections after pedicures. Arch Dermatol 2003;139 (5):629-34.
3. Lane JE, Rogers RM, Mullins S, Lesher JL Jr. Furuncular myiasis secondary to *Dermatobia hominis*. J Drugs Dermatol 2005;4(3):365-8.
4. Emonts M, Uitterlinden AG, Nouwen JL et al. Host polymorphisms in interleukin 4, complement factor H, and C-reactive protein associated with nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and occurrence of boils. J Infect Dis 2008;197(9):1244-53.
5. Bahrain M, Vasiliades M, Wolff M, Younus F. Five cases of bacterial endocarditis after furunculosis and the ongoing saga of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Scand J Infect Dis 2006;38(8):702-7.
6. Gilad J, Borer A, Smolyakov R, Riesenberg K, Schlaeffer F, Levy R. Impaired neutrophil functions in the pathogenesis of an outbreak of recurrent furunculosis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among mentally retarded adults. Microbes Infect 2006;8:1801-5. Epub 2006 Apr 27.
7. Hsu CT, Lin YT, Yang YH, Chiang BL. The hyperimmunoglobulin E syndrome. J Microbiol Immunol Infect 2004;37(2):121-3.
8. Aminzadeh A, Demircay Z, Ocak K, Soyletir G. Prevention of chronic furunculosis with low-dose azithromycin. J Dermatolog Treat 2007;18(2):105-8.

INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS PRODUCIDAS POR *S. AUREUS* METICILINO RESISTENTE DE LA COMUNIDAD

1. Introducción e impacto clínico del problema

El *Staphylococcus aureus* es hoy en día el agente etiológico más frecuente en infecciones de la piel y los tejidos blandos. Las modificaciones en cuanto a su perfil de sensibilidad que fueron apareciendo con el correr de los años han obligado a replantear y rediseñar las estrategias terapéuticas. En los inicios de la década del ´60 se aísla por primera vez un *S. aureus* meticilino resistente en pacientes con infecciones adquiridas en el medio hospitalario. Durante casi 30 años el SAMR estuvo confinado al ámbito nosocomial y su aparición en la comunidad se limitaba a grupos específicos como adictos intravenosos. Sin embargo, desde la década del 90 comenzaron a detectarse infecciones provenientes de la comunidad causadas por SAMR (SAMR AC).[1,2] A diferencia del descrito en el ámbito hospitalario, el SAMR AC suele ser sensible a diversos antibióticos (no beta lactámicos), porta en general el casette cromosómico de resistencia mec IV y habitualmente posee genes que codifican la exotoxina de Panton Valentine (PVL).[3-5]

La prevalencia de este patógeno tiene una amplia variación geográfica a nivel mundial y el conocimiento de su prevalencia local es de fundamental importancia para adoptar decisiones terapéuticas criteriosas. Los casos iniciales de infecciones de piel por SAMR AC ocurrían en grupos cerrados, con contacto cercano y utilización de elementos de higiene en común (por ej. toallas). Entre estos grupos cabe mencionar deportistas, usuarios de drogas endovenosas, convictos, familias y pacientes con forunculosis recidivante.[4,6] Sin embargo el SAMR AC no quedó limitado a grupos cerrados y tomó proporciones epidémicas en varios países del mundo.[7] En Estados Unidos el SAMR AC (clon USA 300, generalmente ST-8) es actualmente el germen aislado con mayor frecuencia en las infeccio-

nes de piel y estructuras relacionadas, especialmente en aquellos pacientes que consultan con abscesos cutáneos en las guardias de emergencias.[1,8-10] Durante el año 2005 se estimó que en EUA se produjeron 18650 muertes relacionadas con infecciones por SAMR.[11] Aproximadamente un tercio de las cepas productoras de infecciones invasivas correspondían a clones característicamente asociados a SAMR AC.[11]

En nuestro país la prevalencia exacta de SAMR AC es desconocida. Sin embargo día a día se dan a conocer reportes al respecto y en hospitales de referencia de niños se detectó un claro aumento en su prevalencia, alcanzando en algunos casos el 62% de los aislamientos.[12-14] Algunos estudios indican que el clon de SAMR AC circulante en nuestro país (ST 5) es diferente al clon epidémico en USA.[15,16]

El SAMR AC posee un perfil de toxinas diferente del SAMR nosocomial.[1] Como ejemplo, la mencionada toxina de Panton-Valentine, es raramente hallada en cepa nosocomiales de SAMR. La PVL es una porina de membranas que se ha asociado con la producción de abscesos cutáneos y lesiones necrotizantes en pulmón.[17] Sin embargo, no es claro que el SAMR AC produzca lesiones cutáneas más severas que el SAMR nosocomial.[4,18]

El SAMR CA se ha convertido así en uno de los principales patógenos emergentes de la última década.[19] En cuanto a los centros de atención de adultos, hay menor número de reportes probablemente debido a que no es frecuente la toma de muestras en estas infecciones, y a que, como después analizaremos, las mismas en muchos casos se resuelven sólo con el drenaje quirúrgico (ver sección Abscesos en este Consenso). De todos modos, para optimizar la elección de antibióticos resulta necesario conocer la incidencia real en estos grupos de la población.[3,20]

2. Manifestaciones clínicas

La manifestación clínica más frecuente del SAMR AC son las infecciones de piel y estructuras relacionadas.[4] Estas infecciones pueden variar desde las más sencillas como foliculitis, impétigo, forúnculos y abscesos hasta infecciones severas necrotizantes profundas, piomiositis o tromboflebitis de las extremidades.[4,21-23] Sin embargo, el cuadro clínico que ha sido comunicado con mayor frecuencia y que llamó la atención desde sus primeras descripciones consiste en la aparición - en pacientes por lo general jóvenes, sin patología subyacente -, de pequeñas lesiones máculopapapulares localizadas que simulan o son confundidas con picaduras de insectos y a partir de las cuales el cuadro clínico progresa en general a forúnculos, abscesos o celulitis. En algunos casos pueden observarse infecciones severas con compromiso del estado general.[4,13,24] La mayoría de los pacientes que consultan por lesiones cutáneas por SAMR AC presenta abscesos (50-75%) o celulitis (25-50%). Los signos de infección sistémica (fiebre, leucocitosis) son variables y a menudo están ausentes en pacientes con abscesos.[4]

3. Diagnóstico clínico y microbiológico

Ante un paciente con una infección aguda en piel y/o tejidos blandos, independientemente de cual sea su gravedad, el concepto de la posible participación de SAMR AC debe estar presente en la evaluación inicial.[24]

Existen ciertas características clínicas y epidemiológicas que deben aumentar la sospecha. Por ejemplo, tienen mayores posibilidades de tener una infección por SAMR AC tanto niños como adultos que se presentan con uno o más forúnculos de evolución muy aguda, muchas veces con tendencia a la necrosis, con o sin celulitis o abscesos, originados generalmente en lesiones muy pequeñas, muchas veces interpretadas como picaduras de insectos, con o sin compromiso sistémico.[1]

Los factores que han sido asociados a mayor riesgo para infecciones por SAMR AC se enumeran en la tabla 1.[1]

Tabla 1. Personas con riesgo reconocido para infecciones por SAMR AC

1	Convivientes de un paciente con infección probada por SAMR AC
2	Niños
3	Contactos en hospitales de día de pacientes con SAMR AC
4	Hombres que tienen sexo con hombres
5	Soldados
6	Presos
7	Deportistas, especialmente que practiquen deportes de contacto
8	Usuarios de drogas endovenosas

Años atrás, la mayoría de las guías no recomendaba la toma de muestras para cultivo debido al bajo rendimiento de las mismas y a que los patógenos eran predecibles.[21] Sin embargo, y tal cual se ha recomendado en otras secciones del presente Consenso intersociedades, en la actualidad resulta valioso procurar obtener materiales para cultivo,[1,20] considerando los cambios epidemiológicos significativos en cuanto a la incidencia creciente del SAMR AC (A III).

4. Tratamiento

Clásicamente, el tratamiento de las infecciones de piel y partes blandas estuvo basado en el uso de beta lactámicos. Por definición el SAMR AC es resistente a todos los antibióticos pertenecientes a esta familia actualmente en el mercado en nuestro país, lo cual replantea la elección del esquema terapéutico.

Por otra parte cabe preguntarse si se justifica en al actualidad en nuestro país cambiar el esquema

empírico inicial de este tipo de infecciones y en qué grupo de población. La incisión y drenaje quirúrgico es esencial para la cura de forúnculos y abscesos y se recomienda en todos los pacientes[21,25] (ver otras secciones del presente Consenso). En lesiones de hasta 5 cm de diámetro el drenaje sin antibióticos adicionales puede ser suficiente para la cura,[26] particularmente en pacientes inmunocompetentes, sin signos de infección sistémica, a los que se les puede realizar un adecuado drenaje y seguimiento.[4] En pacientes con lesiones de mayor tamaño, con alteraciones de la inmunidad (por ej. diabéticos), con lesiones de drenaje dificultoso, y/o con signos sistémicos de infección, el drenaje de la lesión debe acompañarse con la administración de antibióticos sistémicos.

La mayoría de los expertos consideran que el cambio del esquema empírico inicial debe evaluarse según la prevalencia de la infección y algunos han establecido como un límite arbitrario entre el 10 y el 15% de prevalencia.[1] Como ya ha sido comentado, no conocemos las cifras exactas en nuestro país - sobre todo en la población adulta -, si bien es evidente que se han incrementado año tras año los reportes de infecciones por SAMR AC.

Se ha publicado recientemente una evaluación costo beneficio del tratamiento empírico de estas infecciones, del que surge que es costo efectivo el cambio a ATB no betalactámicos a partir de una prevalencia del 40% de SAMR AC.[27] De tal manera que este consenso intersociedades recomienda las siguientes pautas generales para el manejo de los pacientes adultos:

- Ante infecciones leves cutáneas, pueden mantenerse los tratamientos tópicos habituales.
- En caso de infecciones pasibles de drenaje, principalmente abscesos, el mismo debe hacerse rápidamente, enviando el material obtenido a cultivo. En muchos casos el drenaje es tratamiento suficiente (A I)[1,28], en particular en aquellos pacientes con lesiones pequeñas (por ej. < 5 cm diámetro), sin inmunosupresión ni síntomas generales en los cuales se puede realizar un seguimiento cercano.
- Si el médico considera que por las condiciones clínicas del paciente, o porque la lesión no es pasible de drenaje o está rodeada de celulitis es recomendable la indicación de un antibiótico sistémico pueden en general seguir utilizándose betalactámicos (A II).[23,27]
- **Ante un paciente con manifestaciones sistémicas (fiebre, hipotensión, leucocitosis) especialmente si pertenece a los grupos de riesgo antes enumerados, el esquema empírico inicial debe incluir el SAMR AC.** Tradicionalmente este tratamiento se realiza con vancomicina y ésta sigue siendo la recomendación estándar si el paciente está grave[23] (B III). Los nuevos agentes aprobados en pacientes con infecciones complicadas de piel y partes blandas por SAMR incluyen linezolida, tigeciclina y daptomicina. Sin embargo ninguno de estos agentes ha demostrado ser superior a la vancomicina.[29,31]

Existen otras drogas alternativas útiles para el tratamiento aunque la terapéutica óptima aún no está completamente definida,[1,21,32] particularmente en aquellos pacientes con infecciones severas.

Antibióticos alternativos a los glicopéptidos

Entre las drogas disponibles clásicas se encuentran la clindamicina, el cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol) y las tetraciclinas de acción prolongada.[1,4,33] Estas drogas pueden ser de utilidad en el tratamiento de pacientes ambulatorios que requieren tratamiento vía oral. El rol de las mismas en pacientes con infecciones severas que requieren tratamiento intravenoso no se encuentra claramente establecido.

Clindamicina

A pesar de amplias variaciones geográficas en cuanto al perfil de sensibilidad, en nuestro país parece mantener un buen nivel. Tiene como ventaja que su espectro incluye al estreptococo, muchas veces indistinguible del estafilococo en sus manifestaciones clínicas, y como principal desventaja la intolerancia digestiva, aunque la misma no parece ser tan frecuente como se reportaba clásicamente. Siempre que se la utilice debe descartarse la presencia de resistencia inducible solicitando la realización en el antibiograma del D test.[23] No hay trabajos prospectivos aleatorizados que avalen el uso de esta droga para infecciones por SAMR AC, pero sí múltiples reportes de eficacia, particularmente en niños[34] (BII). Otra ventaja potencial de este antibiótico es que suprime - al menos *in vitro* - la producción de toxina de Panton Valentine y de otros factores de virulencia del *Staphylococcus aureus*.[35]

La dosis recomendada es 300 a 600 mg vía oral cada 8 horas.

Cotrimoxazol (trimetoprima/sulfametoxazol)

Resulta en la práctica una droga útil para infecciones de piel y partes blandas por SAMR AC, aunque existen relativamente pocas publicaciones, particularmente en pacientes graves.[36,37] Sus ventajas son farmacocinéticas en razón de su posología cada 12 horas, la posibilidad de utilización de la vía endovenosa y luego oral, su costo, su buena tolerancia y un buen nivel de sensibilidad. Si bien la dosis óptima para estas infecciones no ha sido definida, se han registrado un mayor número de fracasos cuando se utilizaron menos de dos tabletas dobles cada 12 horas.[23]

La principal desventaja del TMS es su pobre actividad frente al estreptococo beta hemolítico del grupo A.

Además, en pacientes con lesiones purulentas la TMS podría perder eficacia debido a la liberación masiva al medio de timidina, que antagoniza la acción de los inhibidores de folato.[38] Varias guías internacionales, sin embargo, la incluyen como alternativa de para infecciones de piel y partes blandas causadas por estafilococos, particularmente en pacientes ambulatorios[21] (B II).

La dosis recomendada es trimetoprima/sulfametoxazol 1-2 tabletas (160/860 mg) vía oral cada 12 horas.

Tetraciclinas de acción prolongada (minociclina y doxiciclina)

Las tetraciclinas de acción prolongada (minociclina y doxiciclina) mantienen un buen perfil de sensibilidad en nuestro país. Hay que recordar que la resistencia por antibiograma de difusión no es homologable entre las tetraciclinas clásicas y las tetraciclinas de acción prolongada[39] (B II). Sin embargo estas drogas son poco activas frente a estreptococos grupo A, y no deben ser utilizadas en niños menores de 8 años.

La dosis recomendada de doxiciclina o minociclina es 100 mg vía oral cada 12 horas.

Quinolonas

No se recomienda su uso debido al potencial desarrollo de resistencia durante el tratamiento.[40,41]

Rifampicina

No debe utilizarse nunca como droga única, debido a la falta de trabajos sobre eficacia en SAMR y al potencial desarrollo de resistancia intratratamiento. Existe poca información que confirme el beneficio de su uso junto con otras drogas.[4,41]

Finalmente, para aquellos pacientes con infecciones severas que requieran terapéutica endovenosa diferente de vancomicina , se encuentran disponibles en nuestro país la linezolida, la daptomicina y la tigeciclina. Como se comentó anteriormente, todos estos ATB han sido aprobados para su uso en infecciones complicadas de piel y partes blandas en base a estudios aleatorizados y controlados[29-31] (A I). Debe recordarse que en el caso de compromiso pulmonar, la daptomicina no debe ser utilizada por su ineficacia debido a la unión con el surfactante.

Referencias

1. Daum RS. Clinical practice. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. N Engl J Med 2007;357(4):380-90.
2. Deresinski S. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an evolutionary, epidemiologic, and therapeutic odyssey. Clin Infect Dis 2005;40(4):562-73.
3. Palombarini N, Gardella N, Tudini S et al. Infecciones adquiridas en la comunidad por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en un Hospital de agudos. Rev Arg de Microbiología 2007;39:151-5.
4. Stryjewski ME, Chambers HF. Skin and soft-tissue infections caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 2008;46 Suppl 5:S368-77.
5. Tenover FC, McDougal LK, Goering RV et al. Characterization of a strain of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* widely disseminated in the United States. J Clin Microbiol 2006;44(1):108-18.
6. Huijsdens XW, van Santen-Verheuvel MG, Spalburg E et al. Multiple cases of familial transmission of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Clin Microbiol 2006;44(8):2994-6.
7. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes. worldwide emergence. Emerg Infect Dis 2003;9(8):978-84.
8. King MD, Humphrey BJ, Wang YF, Kourbatova EV, Ray SM, Blumberg HM. Emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. Ann Intern Med 2006;144(5):309-17.
9. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. N Engl J Med 2006;355(7):666-74.
10. Kanafani ZA, Fowler VG, Jr. *Staphylococcus aureus* infections: new challenges from an old pathogen. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24(3):182-93.
11. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al.: Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. JAMA 2007;298(15):1763-71.
12. Paganini H, Della Latta MP, Muller Opet B et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children: multicenter trial. Arch Argent Pediatr 2008;106(5):397-403.
13. Magneres M, Vazquez M, Langard M et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad en niños internados en un hospital pediátrico. VII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología.
14. Mónaco A, Della Lata, Verdaguer V et al. *Staphylococcus aureus* meticilino resistente proveniente de la comunidad. Estudio de vigilancia en niños de Argentina. VII Congreso Argentino de la Sociedad Argentina de Infectología.
15. Sola C, Saka HA, Vindel A, Bocco JL. Emergence and dissemination of a community-associated methicillin-resistant Panton-Valentine leucocidin-positive *Staphylococcus aureus* clone sharing the sequence type 5 lineage with the most prevalent nosocomial clone in the same region of Argentina. J Clin Microbiol 2008;46(5):1826-31.
16. Gardella N, von Specht M, Cuirolo A, Rosato A, Gutkind G, Mollerach M. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, eastern Argentina. Diagn Microbiol Infect Dis 2008;62(3):343-7.
17. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F et al. Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis 1999;29(5):1128-32.
18. Campbell SJ, Deshmukh HS, Nelson CL et al. Genotypic characteristics of *Staphylococcus aureus* isolates from a multinational trial of complicated skin and skin structure infections. J Clin Microbiol 2008;46(2):678-84.
19. Moellering RC, Jr. The growing menace of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Ann Intern Med 2006;144(5):368-70.
20. Grayson ML. The treatment triangle for staphylococcal infections. N Engl J Med 2006;355(7):724-7.
21. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF et al. Practice guideli-

nes for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005;41(10):1373-406.
22. Lopez FA, Lartchenko S. Skin and soft tissue infections. Infect Dis Clin North Am 2006;20(4):759-72, v-vi.
23. Moellering RC, Jr. Current treatment options for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. Clin Infect Dis 2008;46(7):1032-7.
24. Padmanabhan RA, Fraser TG. The emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the community. Cleve Clin J Med 2005;72(3):235-41.
25. Macfie J, Harvey J. The treatment of acute superficial abscesses. a prospective clinical trial. Br J Surg 1977;64:264-6.
26. Lee MC, Rios AM, Aten MF et al. Management and outcome of children with skin and soft tissue abscesses caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Pediatr Infect Dis J 2004;23(2):123-7.
27. Phillips S, MacDougall C, Holdford DA. Analysis of empiric antimicrobial strategies for cellulitis in the era of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Ann Pharmacother 2007;41(1):13-20.
28. Ruhe JJ, Smith N, Bradsher RW, Menon A. Community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections. Impact of antimicrobial therapy on outcome. Clin Infect Dis 2007;44(6):777-84.
29. Weigelt J, Itani K, Stevens D, Lau W, Dryden M, Knirsch C. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. Antimicrob Agents Chemother 2005;49(6):2260-6.
30. Ellis-Grosse EJ, Babinchak T, Dartois N, Rose G, Loh E. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin-structure infections. results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam. Clin Infect Dis 2005;41 Suppl 5:S341-53.
31. Arbeit RD, Maki D, Tally FP, Campanaro E, Eisenstein BI. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. Clin Infect Dis 2004;38(12):1673-81.
32. Micek ST. Alternatives to vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Clin Infect Dis 2007;45 Suppl 3:S184-90.
33. Ruhe JJ, Monson T, Bradsher RW, Menon A. Use of long-acting tetracyclines for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. case series and review of the literature. Clin Infect Dis 2005;40(10):1429-34.
34. Purcell K, Fergie J. Epidemic of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. a 14-year study at Driscoll Children's Hospital. Arch Pediatr Adolesc Med 2005;159(10):980-5.
35. Stevens DL, Ma Y, Salmi DB, McIndoo E, Wallace RJ, Bryant AE. Impact of antibiotics on expression of virulence-associated exotoxin genes in methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Infect Dis 2007;195(2):202-11.
36. Szumowski JD, Cohen DE, Kanaya F, Mayer KH. Treatment and outcomes of MRSA infections at an ambulatory clinic. Antimicrob Agents Chemother 2006.
37. Markowitz N, Quinn EL, Saravolatz LD. Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with vancomycin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infection. Ann Intern Med 1992;117(5):390-8.
38. Proctor RA. Role of folate antagonists in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. Clin Infect Dis 2008;46(4):584-93.
39. Ruhe JJ, Menon A. Tetracyclines as an oral treatment option for patients with community onset skin and soft tissue infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 2007;51(9):3298-303.
40. Gorwitz RJ JD, Powers JH, Jernigan JA, and Participants in the CDC-Convened Experts' Meeting on Management of MRSA in the Community. Strategies for clinical management of MRSA in the community. Summary of an experts' meeting convened by the Center of Disease Control and Prevention. 2006. Available at http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html Accessed on May 30th 2009.
41. Drew RH. Emerging options for treatment of invasive, multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* infections. Pharmacotherapy 2007;27(2):227-49.

PIOMIOSITIS

1. Definición

La piomiositis es una infección bacteriana aguda del músculo, con acumulación de pus inicialmente intramuscular. Puede ser primaria o secundaria a una infección localizada en las proximidades del tejido muscular, como la piel, el hueso, el tejido celular subcutáneo o incluso otros órganos alejados del propio músculo.[1] Debido a que la mayor parte de casos se registran en países tropicales se le ha denominado piomiositis tropical.

En los países con climas templados, el 60% de las piomiositis reconoce alguna de las siguientes condiciones predisponentes: diabetes, hepatopatías, terapia crónica con corticoides, enfermedades hematológicas, conectivopatías, uso de drogas endovenosas e infección por VIH. En pacientes inmunocom- petentes se relaciona con el ejercicio muscular intenso.[2]

2. Agentes etiológicos

La mayoría de los casos es producida por *S. aureus* (77%)[3] y en un pequeño porcentaje por *S. pyogenes*. Con mucha menor frecuencia están implicados otros estreptococos beta-hemolíticos (grupo B, C y G), *S. pneumoniae*[9] y *S. anginosus*.

Una causa rara de esta enfermedad la constituyen los bacilos aerobios gram negativos, las bacterias anaerobias y algunos hongos, incluyendo *Candida albicans*. Aunque con mucha menor frecuencia que éstos, el *Mycobacterium tuberculosis* puede causar una piomiositis de presentación subaguda ó crónica.[7]

3. Manifestaciones clínicas

La enfermedad evoluciona en tres fases. La fase inicial se caracteriza por presentación subaguda con dolor y tumefacción, sin que pueda palparse el absceso, sólo una consistencia de mayor firmeza del tejido celular subcutáneo. Luego de varios días (10 a 20) sobreviene la fase supurativa, donde el dolor y la tumefacción se intensifican, aparece fiebre, calor y eritema, y puede palparse un área fluctuante en el grupo muscular afectado. Algunas localizaciones,

como el músculo psoas ilíaco ó los músculos abdominales, exigen un alto índice de sospecha por lo dificultoso de la signo sintomatología. Sin tratamiento adecuado, la infección puede progresar a la fase final, generando focos metastáticos, shock y fallo multiorgánico. Ocasionalmente puede presentarse en forma aguda y acompañarse de shock tóxico, sobre todo cuando el agente etiológico involucrado es *S. pyogenes*. Se presenta con bacteriemia en 5-30% de los casos.

Los músculos más afectados en orden de frecuencia: cuádriceps, ileopsoas[3] y glúteos, ocasionalmente los músculos del tronco.[6] En un 11% a un 40% de los casos la afectación es múltiple.[4] La mortalidad varía de un 1% a un 8% de acuerdo a la presencia de comorbilidades y de shock tóxico al inicio del episodio.

4. Diagnóstico

La sospecha diagnóstica se fundamenta sobre todo en la clínica. Laboratorio: leucocitosis, aumento de reactantes de fase aguda, CPK normal o levemente elevada. La eosinofilia frecuentemente reportada en la piomiositis tropical probablemente refleje la prevalencia de enfermedades parasitarias y no sea una característica propia de la piomiositis.

El diagnóstico por imágenes (ecografía y TAC) permite la confirmación y la realización de una punción guiada para diagnóstico y drenaje. La RMN es más sensible en el estadio inicial y muestra inflamación difusa del músculo afectado.[5]

5. Tratamiento

El drenaje de los abscesos, que puede realizarse por punción guiada por ecografía, TAC o mediante cirugía, resulta de fundamental importancia, siendo infrecuente la resolución del episodio con tratamiento ATB solo.

Sólo en el estadio inicial podría realizarse tratamiento exclusivo con antibióticos mientras que el estadio supurativo es necesario el drenaje del absceso y el uso de ATB endovenoso.

El tratamiento antibiótico empírico debe guiarse por la epidemiología y el

resultado del gram del material de drenaje cuando esté disponible.

Esquemas sugeridos[1,10]

Electivos

- Cefazolina 2 g. iv c/ 8 horas
- Cefalotina 1 g iv c/6 horas

Alternativos

- Ampicilina-sulbactama
- Clindamicina (en alérgicos a penicilina)

Según hallazgos del gram:

- Cocos positivos en cadena: penicilina 4.000.000 cada 4 hs + clindamicina 600 mg c/ 6 hs.
- Cocos positivos en racimo: cefalotina ó cefazolina.

Factores de riesgo para SAMR:

Se seguirán los lineamientos planteados en la sección correspondiente del presente consenso de acuerdo con la gravedad del paciente.

Duración del tratamiento:

Dos semanas endovenoso y 2 semanas vía oral (AIII).

Referencias

1. Martín-Millán M, García-Ibarbia C, Gutierrez-Cuadra M y colaboradores. Piomiositis: una revisión retrospectiva en un hospital terciario del norte de España. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24(3):173-7.
2. Crum NF. Bacterial pyomiositis in the United States. Am J Med 2004;117;420-428.
3. Chiedozi LC. Piomyositis. Review of 205 cases in 112 patients. Am J Surg 1979;137:255-9.
4. Bickels J, Ben-Sira L, Kessler A, Wientroub S. Primary pyomiositis. The Journal of Bone and Joint Surgery 2002;8(12):2277-86.
5. Herrera F. Infecciones graves de partes blandas. Infectología y Enfermedades Infecciosas. Emilio Cechini, Silvia E Gonzalez Ayala. 1. edición. Ediciones Journal, Buenos Aires, Argentina, 2008.
6. Stevens PD, Bisno A, Chambers H et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections. Clin Infect Dis 2005;41:1373-1406.
7. Batra S, Ab Naell M, Barwick C, Kanvinde R. Tuberculous pyomiositis of the tigh masquerading as malignancy with concomitant tuberculous flexor tenosynovitis and dactylitis of the hand. Singapore Med J 2007;48:1024-6.
8. Tsai SH, Peng YJ, Wang NC. Pyomiositis with hepatic and perinephric abcesses due to *Candida albicans* in a diabetic nephropaty patient. Am J Med Sci 2006;331:292-4.
9. García-Lechuz JM, Cuevas O, Castellares C et al. *Streptococcus pneumoniae* skin and soft tissue infections; characterization of causative strains and clinical illness. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2007;26:247-53.
10. Crum NF. Bacterial pyiomiositis in the United States. Am J Med 2004;117:420-8.
11. Bacterial, fungal, parasitic, and viral myositis. Clin Microbiol Rev 2008;21:473-94.

INFECCIONES NECROTIZANTES DE PIEL Y PARTES BLANDAS

1. Impacto clínico del problema y clasificación

Como se ha desarrollado a lo largo del presente Consenso, existen en la práctica diaria diferentes entidades infecciosas que involucran a la piel y a las partes blandas. Muchas de estas son o pueden ser muy severas, con una mortalidad global de entre un 20-40% en las fascitis necrotizantes[1,2] y de hasta un 80% para las miositis estreptocóccicas.[3,4] A pesar de los avances experimentados por la medicina en las últimas

décadas, y de la introducción en el mercado de nuevos antimicrobianos, esta mortalidad no ha disminuido de modo significativo. Este hecho reside principalmente en la falta de reconocimiento precoz de estos procesos necrotizantes severos y las consecuentes demoras en la realización de los procedimientos quirúrgicos de resección y desbridamiento adecuados. Como ejemplo, vale señalar la mortalidad de las infecciones profundas por estreptococos (STC) del grupo A se reduce a un 12% si se interviene en forma precoz.[4]

Históricamente se han procurado diferenciar a estas infecciones en razón del organismo causal o el nivel de los tejidos involucrados. Así, la literatura los clasifica en celulitis clostrídica, celulitis no clostrídica, fascitis necrotizante, gangrena bacteriana sinergística progresiva, celulitis sinergística necrotizante, mionecrosis clostrídica (gangrena gaseosa), miositis o gangrena estreptocóccica anaeróbica y gangrena vascular infectada, entre otras nomenclaturas. A su vez, muchos de estos procesos tienen sinónimos, hecho que a los fines prácticos agrega aún mayor confusión.

Surgen algunas cuestiones que hacen a la poca utilidad de estas clasificaciones:

- La profundidad del proceso y su etiología sólo podrán determinarse una vez que, como se describirá luego, la lesión haya sido explorada quirúrgicamente en forma adecuada, con resección por planos de todos los tejidos necróticos o desvitalizados, con incisiones que permitan la liberación de compartimientos vasculares comprometidos y la oxigenación tisular, y con la obtención de material para el estudio bacteriológico directo- tinción de gram- y su cultivo en medios aerobios y anaerobios.
- Son los signos clínicos y la sospecha del médico – en razón de lo arriba expuesto- los que motivarán la realización oportuna de esta intervención, independientemente de haber determinado previamente, el 'título' de la patología en cuestión. Por lo tanto, la infección recién podrá ser adecuadamente rotulada tras la intervención quirúrgica precoz y adecuada.

Teniendo en cuenta estas dificultades, y en un intento de simplificar el abordaje diagnóstico y terapéutico, se presenta a continuación una clasificación de tipo práctico, acorde a la forma de presentación de los pacientes, y con una utilidad directa en la toma de decisiones clínicas.

1. Infecciones necrotizantes inespecíficas

Son procesos que presentan elementos diagnósticos clínicos, o por estudios complementarios que sugieren fuertemente la presencia de una infección necrotizante, suficiente para considerarlo como una urgencia infectológica. Son entidades en las que no es posible reconocer clínicamente la profundidad de los tejidos afectados ni la etiología microbiana. Sin embargo, en todos los casos la conducta terapéutica es básicamente la misma, y se basa en la implementación rápida de medidas agresivas: internación, cultivos locales y sistémicos, y realización de una cirugía exploradora.

2. Infecciones necrotizantes específicas

En estos casos es posible llegar a un diagnóstico etiológico y/o de tipo de tejido y profundidad comprometidos, por lo cual es posible que sea necesario ajustar las medidas terapéuticas básicas antes mencionadas a la entidad específica.

Pueden ser diagnosticadas:

a) De inicio: a partir de los elementos clínicos y microbiológicos recogidos en la evaluación inicial, como se describirá en el apartado siguiente: características de la lesión, área corporal afectada, antecedentes inmediatos, tipo de huésped, examen físico, información del Gram, información de estudios complementarios, etc.

b) Posterior: cuando el diagnóstico se realiza a partir de los hallazgos quirúrgicos y/o de los resultados microbiológicos confirmatorios.

En la tabla 1 se indican las patologías necrotizantes más frecuentes en la práctica asistencial cotidiana y sus etiologías predominantes.

En la presente sección del Consenso se desarrollarán en forma sintética los puntos clave a considerar frente a un paciente con sospecha o confirmación de infección profunda necrotizante.

2. Manifestaciones clínicas

Como ha sido arriba señalado, es fundamental - a través de una adecuada evaluación clínica del cuadro local y general - intentar determinar si se trata de una infección localizada en piel y tejido subcutáneo superficial - erisipela -, o si la misma compromete en forma más difusa al subcutáneo profundo - celulitis -, a la fascia - fascitis - y/o al músculo subyacente - miositis -.

No siempre es sencillo establecer esta diferencia. En general, las infecciones más superficiales y no necrotizantes (ej, erisipela y celulitis monomicrobiana por gérmenes aerobios) no suelen generar dudas diagnósticas, y para su descripción remitimos al lector al aparatado correspondiente de este mismo Consenso.

En contraste, en los procesos infecciosos necrotizantes profundos, el paciente suele presentarse clínicamente con un compromiso sistémico – incluyendo alteraciones sensoriales- considerablemente mayor en relación a los signos locales.[5,6] Es frecuente que en un principio existan signos de sepsis y solo se evidencie edema y discreta rubefacción o induración en la región o área comprometida, y otros signos precoces de infección profunda como la presencia de dolor intenso puntual o de edema importante sin mayores manifestaciones cutáneas, o dolor e induración que exceden el área eritematosa e hipoestesia localizada.

La progresión del cuadro clínico - local o sistémica - en cualquiera de estas situaciones en las cuales un paciente está recibiendo un régimen antibiótico (ATB) potencialmente útil constituye un signo que debe alertar sobre la presencia de un proceso necrotizante profundo.[7]

La falta de respuesta a los antibióticos en cualquiera de estas situaciones es un signo de alta sospecha de necrosis profunda. Las alteraciones del sensorio son frecuentes.

En estadios avanzados de la infección se puede observar necrosis cutánea, coloración violácea o parduzca de la piel (frecuentemente en parches) y/o la aparición de bullas hemorrágicas que constituyen signos evidentes de procesos severos, profundos y necrotizantes en franca progresión, con probable compromiso de fascia y músculo.[8-10] Estos hallazgos ocurren como resultado de la trombosis de los vasos nutrientes y la destrucción de los nervios cutáneos, hechos que típicamente suceden en la infección avanzada.[11,12]

Debe resaltarse que en alrededor de la mitad de los casos, los signos sugestivos de estos procesos graves suelen ser poco reconocidos - por falta de alerta -, generando demoras en la resolución médica y quirúrgica, e incrementando la morbimortalidad.[11,12]

La presencia de gas - manifestada habitualmente por la crepitación del tejido subcutáneo - solamente ocurre en cerca de un 30% de los casos. En efecto, este signo predomina claramente en las infecciones clostrídicas - que son las menos frecuentes -, motivo por el cual su ausencia de ningún modo deberá alejar la sospecha de un proceso necrotizante profundo.[13,14]

La mionecrosis clostrídica tiene un muy corto período de incubación: la enfermedad progresiva puede desarrollarse dentro de las 24 hs de la contaminación. Se caracteriza por un dolor intensísimo, agudo, localizado, con mínimos hallazgos al examen físico. Los signos de toxicidad (confusión, delirio, irritabilidad) con frecuencia preceden a los hallazgos localizados en el miembro o área afectada. La piel inicialmente está pálida, y luego toma un color amarillento o bronceado. Las ampollas, bullas o necrosis cutánea aparecen en estadios muy avanzados.[15,16] El edema se presenta en forma temprana, y la ausencia de eritema suele permitir la distinción entre infecciones clostrídicas y estreptocóccicas del grupo A.

Otros elementos diferenciales

Existen diferencias entre los distintos cuadros respecto de algunos parámetros evolutivos y clínicos que pueden ser útiles para orientar la etiología y la profundidad de la infección necrotizante, aunque como hemos dicho solamente la exploración quirúrgica oportuna permitirá establecer el diagnóstico definitivo.

El conocimiento de los siguientes elementos puede ayudar a seleccionar el régimen ATB empírico más adecuado, como por ejemplo la necesidad de adicionar clindamicina al tratamiento (ver "*Recomendaciones*..." más adelante en esta sección). Algunos puntos a tener en cuenta son:[15,17]

- *Período de incubación*: muy corto para la celulitis o gangrena clostrídica y fascitis estreptocóccica, mayor de 5 días para las celulitis y las fascitis necrotizantes polimicrobianas.
- *Compromiso sistémico*: muy importante en la gangrena clostrídica y en la fascitis/miositis necrotizante estreptocóccica, y menor en celulitis clostrídica y anaeróbica sinérgica (mixta), y en la fascitis necrotizante tipo 1 (de etiología mixta, ver luego).
- *Características del exudado*: escaso y seroso o levemente purulento en la fascitis necrotizante, serosanguinolento en la gangrena clostrídica, seropurulento y abundante en la miositis estreptocóccica.
- *Características del dolor*: mayor intensidad en la mionecrosis clostrídica y menor en los procesos sinergísticos mixtos.

En la tabla 1 se sintetizan los principales elementos sugestivos de infección necrotizante profunda.

Tabla 1. Principales elementos clínicos sugestivos de infección necrotizante profunda

Presencia de uno o más de los siguientes:
- dolor intenso y desproporcionado respecto de la lesión visible
- edema que sobrepasa eritema
- anestesia cutánea
- decoloración azul-purpúrica en parches
- alteraciones del sensorio y otros signos sistémicos más evidentes que los locales
- bullas hemorrágicas
- crepitación
- necrosis cutánea
- rápida progresión del cuadro a pesar de un esquema ATB adecuado
- shock

3. Factores predisponentes para la aparición de infecciones necrotizantes profundas

La mayoría de los enfermos tiene al menos una de las siguientes condiciones previas: trauma local, diabetes, enfermedad vascular periférica, fracturas expuestas, drogadicción endovenosa, obesidad, edad avanzada, alcoholismo, desnutrición, postración, insuficiencia renal o inmunodeficiencias (SIDA, cáncer, neutropenia, etc.).[1,8,18] Por su parte, los procedimientos quirúrgicos perineales, abdominales y del cuello también pueden ser origen de infecciones profundas severas de piel y tejidos blandos. En algunas ocasiones las infecciones necrotizantes se generan en procesos endógenos sin que existan factores de riesgo conocidos.

Los factores predisponentes enumerados varían de acuerdo con cada infección específica, pero no consideramos necesario - desde el punto de vista práctico - avanzar más allá en la descripción de los mismos.

Las fascitis necrotizantes producidas por STC del grupo A pueden ocurrir con frecuencia en personas jóvenes y previamente sanas. Se postula que esto ocurriría debido a la ausencia de exposición previa a aquellas cepas más virulentas, por cuanto la ausencia de anticuerpos protectores predispondría a la infección más severa.

Por su parte, ha sido demostrado que el uso de AINEs puede demorar su diagnóstico debido a que atenúan la aparición de la inflamación. Además, estas drogas pueden favorecer el desarrollo de infecciones más severas debido a que alteran la función fagocítica y la respuesta humoral.[19,20]

La mayoría de los casos de gangrena gaseosa producida por *C.perfringens* se asocian con trauma penetrante profundo, laceraciones profundas que comprometen la perfusión o destrucción masiva de tejidos por traumas.[11] Recientemente, sin embargo, se han reportado casos vinculados con la inyección de heroína.

4. Agentes etiológicos

Considerados globalmente, los procesos necrotizantes profundos pueden ser mono o polimicrobianos, causados por una asociación sinergística entre patógenos aerobios y anaerobios. Las celulitis localizadas en cuello, tronco, ingles, región perianal y raíces de muslos suelen ser mixtas, con predominio de anaerobios. Los aerobios más frecuentes son las enterobacterias, STC grupo A y *S.aureus*. Los anaerobios predominantes son *Peptostreptococcus* spp, grupo *B. fragilis*, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp y *Clostridium* spp.

Las fascitis necrotizantes son sinergísticas en cerca de un 70% de los casos; en un 20% sólo se aíslan anaerobios, y en un 10%, sólo aerobios. Aproximadamente el 10% de los casos están producidos por *Streptococcus pyogenes*. La mayoría resulta de una infección mixta entre anaerobios y aerobios, incluyendo STC, *S. aureus*, *E. coli* y otras enterobacterias (*K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp y *Proteus* spp), *Bacteroides* spp y *Clostridium* spp. Menos frecuentemente pueden ser agentes etiológicos *P. aeruginosa*, *H. influenzae* tipo b, *Aeromonas hydrophyla* y *Vibrio vulnificus*.[1,3,8,15,17]

Las infecciones clostrídicas (celulitis o mionecrosis) son en la actualidad considerablemente menos frecuente que las infecciones sinergísticas. *C. perfringens* es responsable de alrededor del 85% de los episodios.

En la tabla 2 se resumen los patógenos causales de las principales infecciones necrotizantes de los tejidos blandos, y en la tabla 3 se describen los principales patógenos relacionados con los diferentes factores predisponentes.[17].

Tabla 2. Etiologías de las principales infecciones necrotizantes de los tejidos blandos

Tipo de infección	Patógenos habituales
Gangrena de Meleney	*S. aureus*, estreptococos microaerófilos
Celulitis clostrídica	*C. perfringens*
Celulitis anaeróbica no clostrídica	*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp y *Proteus* spp, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp
Gangrena gaseosa	*C. perfringens, C. histolyticum, C. septicum*
Fascitis necrotizante tipo 1	*E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp y *Proteus* spp, enterococos, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *Porphyromonas* spp
Fascitis necrotizante tipo 2	STC grupo A

Tabla 3. Etiologías de las fascitis necrotizantes en relación con la condición predisponente

Condición predisponente	Etiologías
Ninguna	STC grupo A *
Diabetes mellitus	*Bacteroides fragilis**
	otros bacilos gram negativos aerobios
	Enterobacteriaceae
	Staphylococcus aureus
Cirugía previa	*Bacteroides* spp*
	Clostridium spp
	Staphylococcus aureus
	STC del grupo D
Inmunosupresión/cáncer	*Pseudomonas aeruginosa**
	Enterobacteriaceae
Aterosclerosis	*Streptococcus* spp*
	Clostridium spp
Infección odontogénica	*Prevotella* spp*
	Porphyromonas spp
	Fusobacterium spp
Varicela	STC grupo A *

** Patógenos más frecuentes*

5. Manejo práctico del paciente

a. Exámenes complementarios

Laboratorio general:

Algunos estudios sugieren que los principales parámetros de laboratorio sospechosos de fascitis necrotizante son GB > 15000/mm^3, Na < 135 meq/L y creatinina > 1.6 mg/dL. Por su parte, también podrían correlacionarse con estos procesos el hallazgo de una PCR > 150 mg/L, glucosa > 180 mg/dL y Hb < 13,5 g/dL.[2,20,21] También el aumento de la CPK aumenta la sospecha de un compromiso necrotizante profundo.

El resto de los parámetros de laboratorio son los habituales conforme el grado de sepsis y/o shock que presente el paciente, escapando su descripción a los objetivos del presente Consenso.

Imágenes:

Si el cuadro clínico es sospechoso de proceso necrotizante profundo NO es necesario ni recomendable demorar la cirugía a la espera de los estudios por imágenes.

La radiografía simple, la TAC y la RMN constituyen medios excelentes para detectar gas en los tejidos.[11]

El diagnóstico diferencial frente al hallazgo de gas en las imágenes incluye tanto a la infección clostrídica

que involucra piel, fascia y músculos como a la fascitis necrotizante de etiología mixta. En contraste, la fascitis por STC grupo A no produce gas.

Si el estudio por imágenes no muestra presencia de gas, el procedimiento solamente podrá permitir la visualización de líquido o la inflamación de estructuras profundas.

En general, la RMN[18,22,23] ha mostrado mayor sensibilidad para identificar el proceso necrotizante y su extensión.

b. Recomendaciones para el manejo del paciente con sospecha de infección necrotizante

Como fue reiterado a lo largo de la presente sección, es muy difícil predecir antes de la intervención quirúrgica, la etiología y el grado de compromiso de las estructuras profundas. La siguiente es una breve guía para el manejo apropiado de las infecciones necrotizantes de piel y partes blandas.

1º Iniciar el tratamiento ATB empírico con cobertura para aerobios y anaerobios apenas se sospeche la presencia de alguno de los cuadros en cuestión, aún antes de comprobar quirúrgicamente la profundidad del mismo (A II).

2º Convocar en forma urgente al cirujano para evaluar el procedimiento (ver luego tratamiento quirúrgico) (A II).

3º Los ***esquemas empíricos de elección*** son:[24-33]

a) Pacientes inmunocompetentes con infecciones adquiridas en la comunidad:

• La combinación de ampicilina-sulbactama + clindamicina (AII)

• La combinación de una cefalosporina de 1º generación (cefalotina o cefazolina) con una droga antianaeróbica (clindamicina o metronidazol) (B II)

• Ante la confirmación de infección por STC grupo A o *C. perfringens* debe asociarse penicilina + clindamicina (A II). El agregado de esta última se basa en estudios *in vitro* y animales, y en el caso de la infección por STC grupo A en un estudio observacional. La razón reside en que estas infecciones fulminantes están mediadas por potentes exotoxinas. Los b-lactámicos son menos eficaces, actúan solamente frente a bacterias en replicación y además aumentan la liberación de dichas toxinas, mientras que la clindamicina ha mostrado moderar la respuesta del huésped a las citoquinas tanto *in vitro* como *in vivo*.

• Si bien el aminoglucósido posee una pobre penetración en tejidos hipoperfundidos y una pérdida progresiva de actividad conforme desciende el pH tisular, su agregado permite obtener una mejor actividad sinérgica plasmática con el ATB beta-lactámico, condición que podría ser beneficiosa para el tratamiento del cuadro séptico concomitante (C III).

b) Pacientes con infecciones intrahospitalarias, asociadas al sistema de salud, inmunocomprometidos o con sepsis grave:[34-45]

Ciertos grupos de pacientes tienen mayor probabilidad de tener organismos resistentes a los ATB (pacientes con infecciones intrahospitalarias y asociadas al sistema de salud) o presentar cuadros cuya severidad requiere esquemas ATB empíricos que contemplen una amplia variedad de patógenos (inmunosuprimidos y pacientes con sepsis grave).

La selección del tratamiento debe realizarse en función de la procedencia del paciente y del conocimiento de la flora local, conservando siempre el criterio de cubrir aerobios y anaerobios, y la posibilidad de estar frente a una infección por STC grupo A o *C. perfringens*. De acuerdo con cada escenario, las asociaciones recomendadas son:

• Ciprofloxacina o ceftriaxona + clindamicina (A II)

• Cefalosporina de 3° con cobertura antipseudomonal (ceftazidime o cefepime) + clindamicina (A II)

• Piperacilina-tazobactam + clindamicina (A III)

• Carbapenem (Imipenem o meropenem) + clindamicina (A III)

El agregado de vancomicina a cualquiera de los esquemas anteriores dependerá de la prevalencia de infecciones por SAMR de cada centro asistencial en particular (B III).

La asociación de la amicacina podría contribuir - además de lo señalado respecto del tratamiento de la sepsis - a mejorar la cobertura de posibles bacilos negativos resistentes a los β-lactámicos recomendados, y obtener sinergia frente a bacterias con patogenicidad incrementada (ej, *Klebsiella, Enterobacter, Serratia* y *Pseudomonas*) (C III).

En relación con el uso de cefepima, una cefalosporina que hasta inicios del 2008 era recomendada en varias situaciones clínicas, un metaanálisis reciente[46] que incluyó 57 estudios aleatorizados y controlados mostró una mortalidad por todas las causas significativamente superior de pacientes que recibieron esta droga respecto de quienes recibieron otros beta-lactámicos (RR1.26 [IC 95% 1.08–1.49]). Por lo tanto, y hasta que estos hallazgos tengan una explicación plausible, se recomienda precaución para su utilización.

4º Proceder a la brevedad a la exploración quirúrgica con resección de tejidos necróticos, drenaje de colecciones y toma de material adecuado para bacteriología (ver "Tratamiento quirúrgico"). Para la remisión de muestras para anaerobios, si no se dispone de los medios específicos de transporte, puede inocularse el material en frascos de hemocultivo.

5º Obtener a la brevedad el resultado del directo mediante tinción de gram. Si en el mismo se observan

sólo bacilos positivos (sugestivo de infección monomicrobiana por *Clostridium* spp), rotar el esquema a penicilina G + clindamicina (A II).

Si en el examen directo se observa flora mixta, mantener el esquema empírico inicial elegido, hasta obtener el resultado del antibiograma del germen aerobio. Recordar que en la práctica diaria no se realizan pruebas de sensibilidad para los anaerobios, en razón de los costos y de la sensibilidad relativamente predecible a las drogas sugeridas.

6º Adecuar el esquema ATB a los resultados de los cultivos, manteniendo siempre el antianaeróbico debido a lo señalado en el párrafo previo.

No hay ensayos aleatorizados y controlados que evalúen específicamente la duración del tratamiento de las infecciones necrotizantes.

El tratamiento deberá ser mantenido hasta no menos de tres días de resueltos los signos sistémicos y locales de infección. En general, esto demorará no menos de 10 días para las infecciones necrotizantes más leves y localizadas, y alrededor de 3 a 4 semanas para las más severas y profundas (C III). Es importante resaltar que en el paciente que no requiere nuevas cirugías de desbridamiento, no tiene signos de infección local ni sistémica y tiene la herida abierta pero en proceso de curación, no debe prolongarse innecesariamente el tratamiento ATB.

7º Evaluar diariamente el aspecto de la herida y del lecho profundo, y realizar las limpiezas quirúrgicas necesarias hasta la resolución completa del proceso. Recordar que suelen requerirse un promedio de tres procedimientos a tales fines, y que de no realizarse en tiempo y forma, la antibioticoterapia - aún adecuada - no será por sí sola suficiente para lograr la curación.

c. Tratamiento quirúrgico de las infecciones necrotizantes de piel y tejidos blandos

Como fue reiterado en numerosas ocasiones a lo largo de esta sección, la clave para la supervivencia de un paciente con infección necrotizante de piel y partes blandas es el tratamiento quirúrgico inmediato y agresivo, consistente en la resección o desbridamiento amplio y completo de todos los tejidos afectados.[47-51] El tratamiento quirúrgico radical y de emergencia debe ser realizado sin consideraciones estéticas, por cuanto se trata de un problema de vida o muerte, y es un grave error postergar la acción quirúrgica en la esperanza de que determinado ATB o una aplicación de oxígeno hiperbárico pueda evitar la operación. Numerosos estudios han demostrado que el desbridamiento adecuado y la cirugía precoz se asocian a una mayor probabilidad de supervivencia y mejor pronóstico (A II).

La falta de una elevada infraestructura institucional no debe impedir que el desbridamiento inicial sea realizado de manera inmediata y con las condiciones indicadas más arriba. En un segundo momento se evaluará, de ser necesario, el traslado a un centro de mayor complejidad[52] (A II).

El desbridamiento quirúrgico incluye la eliminación del tejido necrosado, el drenaje de secreciones, la eliminación o liberación de gas y el mejoramiento de la oxigenación de los tejidos.[53] Se puede resumir en la frase*: "drenar, desbridar, resecar*". Para ello se debe realizar una incisión amplia y generosa, utilizándose los hallazgos macroscópicos como guía para extender el desbridamiento de los tejidos infectados o necróticos.[54] Ocasionalmente, es necesaria la amputación de un miembro para alcanzar este objetivo. La presencia de tejidos higiénicos, vitales y sangrantes sirve como parámetro para determinar los bordes de la escisión (A II).

Una vez que se ha realizado el desbridamiento inicial, es necesaria una agresiva terapia de resucitación en la unidad de Cuidados Intensivos.[54] Se debe mantener un estrecho monitoreo del paciente, a fin de determinar si se deben realizar nuevos desbridamientos. Estos se realizan en general a intervalos de 24-36 horas, y hasta que no se observen más tejidos infectados o necróticos.[16] En muchas series existen diferencias significativas en el número de desbridamientos realizados entre los pacientes que sobrevivieron y aquéllos que fallecieron[9,10,56] (A II).

Cuando el proceso involucra las estructuras perineo-escrotales (Gangrena de Fournier) hay que tener en cuenta que los testículos, el pene y el cordón espermático usualmente están respetados, debido a que tienen irrigación sanguínea independiente.[56] En estos casos debe considerarse la necesidad de una colostomía o la actuación sobre el tracto urinario[57] (A II).

d. Oxígeno hiperbárico

El uso de oxígeno hiperbárico ha sido recomendado por algunos autores, que arguyen que disminuye el número de desbridamientos y la mortalidad.[58,59] Su eficacia terapéutica se podría deber a la hiperoxia que origina su empleo con capacidad para destruir gérmenes anaerobios, reducir el edema tisular, estimular a los fibroblastos e incrementar de la formación del colágeno. Sin embargo, los resultados de esta estrategia son contradictorios, y no se han realizado estudios que evalúen su real valor.[60,61] En la mayoría de las instituciones no se dispone de esta posibilidad, y el transporte de los pacientes al menos tres veces diarias podría ser poco seguro y limitar la posibilidad de realizar un estrecho seguimiento y desbridamientos a tiempo.[54] No está demostrado que su empleo sea eficaz en la fascitis necrotizante,[62] pero sí parece que un empleo precoz junto al tratamiento quirúrgico puede ser útil en la Gangrena gaseosa por *Clostridium*.[63] Por

lo tanto, su utilización no está recomendada en forma rutinaria. En caso de poder acceder a ella, su uso debe ser como terapia complementaria al tratamiento ATB y quirúrgico sin demorar bajo ningún concepto el buen manejo arriba detallado.

Referencias

1. Levine EG, Manders SM. Life-threatining necrotizing fascitis. Clin Dermatol 2005;23:144-47.
2. Wall DB, DeVirgilio C, Black S et al. Objective criteria may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. Am J Surg 2000;179:17-23.
3. Stone DR, Gorbach SL. Necrotizing fasciitis: the changing spectrum. Dermatol Clin 1997;15:213-20.
4. Morantes MC, Lipsky BA. "Flesh-eating bacteria": return of an old nemesis. Int J Dermatol 1995;34:461-3.
5. File T, Tan J, Dipersio J. Diagnosing and treating the "flesh-eating bacteria syndrome". Cleve Clin J Med 1998;65:241-9.
6. Bisno AL, Cockerill FR, Bermudez CT. The initial outpatient physician encounter in group A streptococcal necrotizing fasciitis. Clin Infect Dis 2000;31:607-8.
7. Meltzer DL, Kabongo M. Necrotizing fasciitis: a diagnostic challenge. Am Fam Physician 1997;56:145-9.
8. Lopez F, Lartchenko S. Skin and soft tissue infections. Infect Dis Clin North 2006;20:759-72.
9. Childers BJ, Potyondy LD, Nachreiner R et al. Necrotizing fasciitis: a fourteen-year retrospective study of 163 consecutive patients. Am Surg 2002;68:109-16.
10. Wong C-H, Chang H-C, Pasupathy S et al. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. J Bone Joint Surg 2003;85-A:1454-60.
11. Stevens DL. Skin and soft tissue infections. Infect Med 2003;20:483-93.
12. Stevens DL, Tanner MH, Winship J et al. Severe group A streptococcal infections associated with a toxic shock-like syndrome and scarlet fever toxin A. N Engl J Med 1989;321:1-7.
13. Pessa ME, Howard RJ. Necrotizing fasciitis. Surg Gynecol Obstet 1985;161:357- 61.
14. Manders SM. Infectious disease update. Dermatol Clin 2001;19:749-56.
15. DiNubile M, Lipsky BA. Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep. JAC 2004;53 (Suppl. S2): ii37–ii50.
16. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, Dellinger P, Goldstein EJC et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. Clin Infect Dis 2005;41:1373-1406.
17. Malangoni MA, McHenry CR. Soft tissue infection: Approach to the patient with soft tissue infection. ACS Surgery Online 2002. http://www.medscape.com/viewarticle/535603 (último acceso 11/11/07)
18. Brogan T. A clinical approach to differentiating necrotizing fasciitis from simple cellulitis. Infect Med 1997;14:734-738.
19. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissues. N Engl J Med 1996;334:240-45.
20. Wall DB, Klein SR, Black S et al. A simple model to help distinguish necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection. J Am Coll Surg 2000;191:227-232.
21. Wong C-H, Khin L-W, Heng K-S et al. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: A tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. Crit Care Med 2004;32:1535-1541.
22. Stevens DL. Streptococcal toxic-shock syndrome: Spectrum of disease, pathogenesis, and new concepts in treatment. Emerg Infect Dis 1995;3:69-78.
23. Brothers TE, Tagge DU, Stutley JE et al. Magnetic resonance imaging differentiates between necrotizing and nonnecrotizing fasciitis of the lower extremity. J Am Coll Surg 1998;187:416-21.
24. Talan DA, Summanen PH, Finegold SM. Ampicillin/sulbactam and cefoxitin in the treatment of cutaneous and other soft-tissue abscesses in patients with or without histories of injection drug abuse. Clin Infect Dis 2000;31(2):464-71.
25. Rafailidis PI, Ioannidou EN, Falagas ME. Ampicillin/sulbactam: current status in severe bacterial infections. Drugs 2007;67(13):1829-49.
26. Zimbelman J, Palmer A, Todd J. Improved outcome of clindamycin compared with beta-lactam antibiotic treatment for invasive *Streptococcus pyogenes* infection. Pediatr Infect Dis J 1999;18:1096-100.
27. Mulla ZD, Leaverton PE, Wiersma ST. Invasive group A streptococcal infections in Florida. South Med J 2003;96:968-73.
28. Neu HC. Comparative studies of cefoxitin and cephalothin: an overview. Rev Infect Dis 1979 Jan-Feb;1(1):144-51.
29. Nichols RL, Graham DR, Barriere SL, Rodgers A, Wilson SE, Zervos M et al. Treatment of hospitalized patients with complicated gram-positive skin and skin structure infections: two randomized, multicentre studies of quinupristin/dalfopristin versus cefazolin, oxacillin or vancomycin. Synercid Skin and Skin Structure Infection Group. J Antimicrob Chemother 1999;44:263-73.
30. Cox VC, Zed PJ. Once-daily cefazolin and probenecid for skin and soft tissue infections. Ann Pharmacother 2004;38:458-63.
31. Marier RL, McCloskey RV, Dickenson G, Sanders CV, Aldridge KE, Hoffman T et al. Comparative clinical trial of imipenem-cilastatin (N-formimidoyl-thienamycin-dehydropeptidase inhibitor) and cefazolin. J Antimicrob Chemother 1983;12 Suppl D:133-9.
32. Stevens DL, Laine BM, Mitten JE. Comparison of single and combination antimicrobial agents for prevention of experimental gas gangrene caused by *Clostridium perfringens*. Antimicrob Agents Chemother 1987;31:312-6.
33. Stevens DL, Maier KA, Laine BM, Mitten JE. Comparison of clindamycin, rifampin, tetracycline, metronidazole, and penicillin for efficacy in prevention of experimental gas gangrene due to *Clostridium perfringens*. J Infect Dis 1987;155:220-8.
34. Bradsher RW Jr, Snow RM. Ceftriaxone treatment of skin and soft tissue infections in a once daily regimen. Am J Med 1984;77:63-7.
35. Lipsky BA, Miller B, Schwartz R, Henry DC, Nolan T, McCabe A et al. Sparfloxacin versus ciprofloxacin for the treatment of community-acquired, complicated skin and skin-structure infections. Clin Ther 1999;21:675-90.
36. Krumpe PE, Cohn S, Garreltes J, Ramirez J, Coulter H et al. Intravenous and oral mono- or combination-therapy in the treatment of severe infections: ciprofloxacin versus standard antibiotic therapy. Ciprofloxacin Study Group. J Antimicrob Chemother 1999;43 Suppl A:117-28.
37. Lubowski TJ, Nightingale C, Sweeney K, Quintiliani R, Zhi J. Penetration of fleroxacin and ciprofloxacin into skin blister fluid: a comparative study. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:651-5.
38. Parish LC, Jungkind DL Systemic antimicrobial therapy for skin and skin structure infections: comparison of fleroxacin and ceftazidime. Am J Med 1993;94(3A):166S-173S.
39. Gentry LO, Koshdel A. Intravenous/oral ciprofloxacin versus intravenous ceftazidime in the treatment of serious gram-

negative infections of the skin and skin structure. Am J Med 1989;87(5A):132S-135S.
40. Gentry LO, Ramirez-Ronda CH, Rodriguez-Noriega E, Thadepalli H, del Rosal PL, Ramirez C. Oral ciprofloxacin vs parenteral cefotaxime in the treatment of difficult skin and skin structure infections. A multicenter trial. Arch Intern Med 1989;149 (11):2579-83.
41. Siami FS, LaFleur BJ, Siami GA. Clinafloxacin versus piperacillin/tazobactam in the treatment of severe skin and soft-tissue infections in adults at a Veterans Affairs Medical Center. Clin Ther 2002;24:59-72.
42. Tan JS, Wishnow RM, Talan DA, Duncanson FP, Norden CW. Treatment of hospitalized patients with complicated skin and skin structure infections: double-blind, randomized, multicenter study of piperacillin-tazobactam versus ticarcillin-clavulanate. The Piperacillin/Tazobactam Skin and Skin Structure Study Group. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:1580-6.
43. Fabian TC, File TM, Embil JM, Krige JE, Klein S, Rose A. Meropenem versus imipenem-cilastatin for the treatment of hospitalized patients with complicated skin and skin structure infections: results of a multicenter, randomized, double-blind comparative study. Surg Infect (Larchmt) 2005;6: 269-82.
44. Embil JM, Soto NE, Melnick DA. A post hoc subgroup analysis of meropenem versus imipenem/cilastatin in a multicenter, double-blind, randomized study of complicated skin and skin-structure infections in patients with diabetes mellitus. Clin Ther 2006;28:1164-74.
45. Nichols RL, Smith JW, Geckler RW, Wilson SE.Meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of hospitalized patients with skin and soft tissue infections. South Med J 1995;88:397-404.
46. Yahav D, Paul M, Fraser A, Sarid N, Leibovici L. Efficacy and safety of cefepime: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2007;*7*:338-348.
47. McHenry CR, Piotrowski JJ, Petrinic D, Malangoni MA. Determinants of mortality for necrotizing soft-tissue infections. Ann Surg 1995;221:558-63.
48. Wong CH, Chang HC, Pasupathy S, Khin LW, Tan JL, Low CO. Necrotizing fasciitis: clinical presentation, microbiology, and determinants of mortality. J Bone Joint Surg 2003;85A:1454-60.
49. 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 1998;64:397-400.
50. Lille ST, Sato TT, Engrav LH, Foy H, Jurkovich GJ. Necrotizing soft tissue infections: obstacles in diagnosis. J Am Coll Surg 1996;182:7–11.
51. Urschel JD. Necrotizing soft tissue infections. Postgrad Med J 1999;75:645-649.
52. Giuly E, Velly L, Gouin F. Strategies of management of necrotizing soft tissue infections. Ann Françaises Anesthésie Réanimation 2006;25:978-981.
53. Carter PS y Banwell PE. Necrotizing fascitis: a new management algorithm base on clinical classification. International Wound J 2004;1(3):189-98.
54. Anaya DA y Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: Diagnosis and management. Clin Infect Dis 2007;44:705-10.
55. Tiu A, Martin R, Vanniasingham P, MacCormick AD, Hill AG. Necrotizing fasciitis: analysis of 48 cases in South Auckland, New Zealand. ANZ J Surg 2005;75:32-4.
56. Gallup DG, Freedman MA, Meguiar RV, Freedman SN, Nolan TE. Necrotizing fasciitis in gynecologic and obstetric patients: a surgical emergency. Am J Obstet Gynecol 2002;187:305-11.
57. Villanueva-Sáenz E, Martínez Hernández-Magro P, Valdés Ovalle M, Montes Vega J, Alvarez-Tostado F. Experience in management of Fournier's gangrene. Tech Coloproctol 2002;6:5-10.
58. Riseman JA, Zamboni WA, Curtis A, Graham DR, Konrad HR, Ross. DS. Hyperbaric oxygen therapy for necrotizing fasciitis reduces mortality and the need for debridements. *Surgery* 1990;108:847–50
59. Jallali N, Withey S, Butler PE. Hyperbaric oxygen as adjuvant therapy in the management of necrotizing fasciitis. Am J Surg 2005;189:462-6.
60. Altemeier WA, Fullen WD. Prevention and treatment of gas gangrene. JAMA 1971;217:806-13.
61. Marthien D, Neviere R, Lefrebvre L, Wattel F. Anaerobic infections of the soft tissues. Ann Chir 1997;51:272-87.
62. Seal DV. Necrotizing fasciitis. Curr Opin Infect Dis 2001;14:127-132.
63. Dahm P, Roland FH, Vaslef SN et al. Outcome analysis in patients with primary necrotizing fasciitis of the male genitalia. Urology 2000;56:31-35, 35-36.

Correspondencia:
Dr. Gabriel Levy Hara
Av. Díaz Vélez 5044,1406
Buenos Aires – Argentina
e-mail: glevyhara@fibertel.com.ar