

# **GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS**

**Adoptada de las guías IDSA de 2014**


	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 2 de 61

## TABLA DE CONTENIDO

Introducción .....	6
Niveles de evidencia .....	8
Guías de Práctica .....	8
Objetivo .....	9
Alcance.....	9
Población Objeto.....	9
Enfoque vigilancia epidemiológica, Comité de Prevención y Control de Infecciones.....	9
Metodología .....	10
Composición del panel: .....	10
Análisis y revisión de la literatura .....	10
Vista general del proceso .....	11
Desarrollo de consenso basado en pruebas.....	11
Directrices y Conflictos de Interés .....	11
Fechas de Revisión .....	12
Recomendaciones para el impétigo y el ectima .....	12
¿Qué es lo apropiado para la evaluación y tratamiento de Impétigo y ectima? .....	12
Recomendaciones .....	12
Resumen de la Evidencia .....	13
Recomendaciones para la piel purulenta e infecciones de tejido blandos .....	14
¿Cuál es la evaluación y tratamiento adecuados para los abscesos cutáneos, furúnculos, carbuncos y quistes epidermoides inflamados? (figura 1) .....	14
Recomendaciones .....	14
Resumen de la Evidencia .....	15

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 3 de 61


Tabla 2. Tratamiento antimicrobiano para infecciones de piel y tejidos blandos por estafilococo y estreptococo.....	17
Recomendaciones para abscesos de piel recurrentes .....	19
¿Cuál es el tratamiento adecuado para los abscesos de piel recurrentes? .....	19
Recomendaciones .....	19
Resumen de la evidencia.....	20
Recomendaciones para erisipela y celulitis.....	20
¿Cuál es la evaluación y tratamiento adecuado de la erisipela y la celulitis?.....	20
Recomendaciones .....	20
Resumen de la evidencia.....	22
¿Deberían utilizarse los corticosteroides para complementar el tratamiento antibiótico de la celulitis? .....	25
Recomendaciones .....	25
Resumen de la evidencia.....	25
Recomendaciones para pacientes con celulitis recurrente.....	25
¿Cuál es la evaluación preferida y el manejo de los pacientes con celulitis recurrente?.....	25
Recomendaciones .....	25
Resumen de la evidencia.....	26
Recomendaciones para infecciones del sitio quirúrgico .....	27
¿Cuál es el manejo preferido de las infecciones de sitio quirúrgico?.....	27
Recomendaciones .....	27
Resumen de la evidencia.....	27
Recomendaciones para la evaluación y manejo de la fascitis necrotizante.....	31
¿Cuál es la evaluación y el tratamiento preferidos de la fascitis necrotizante, incluyendo la gangrena de Fournier? .....	31

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 4 de 61

Recomendaciones .....	31
Resumen de la evidencia.....	31
Fascitis Necrotizante.....	32
<i>Características clínicas</i> .....	32
<i>Microbiología</i> .....	32
<i>Diagnostico</i> .....	33
<i>Tratamiento</i> .....	34
<b>Tabla 4. Tratamiento de infecciones necrotizantes de piel, fascia y musculo</b> .....	36
Gangrena de Fournier.....	38
<i>Características clínicas</i> .....	38
<i>Microbiología</i> .....	38
<i>Tratamiento</i> .....	38
Piomiositis.....	39
¿Cuál es el enfoque apropiado para el manejo de la piomiositis? .....	39
Recomendaciones .....	39
Resumen de la evidencia.....	39
Recomendaciones para la evaluación y el tratamiento de la gangrena y mionecrosis gaseosa por clostridium.....	41
¿Cuál es el enfoque apropiado para la evaluación y manejo de la gangrena gaseosa por clostridium o la mionecrosis? .....	41
Recomendaciones .....	41
Resumen de la evidencia.....	41
Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de las mordeduras por animales y humanas	43
¿Cuál es el papel de la terapia antimicrobiana preventiva para evitar las infecciones por mordeduras de perro o gato? .....	43

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 5 de 61

Recomendaciones .....	43
Resumen de la evidencia.....	43
¿Cuál es el tratamiento para las heridas por mordeduras de animales infectadas? .....	44
Recomendaciones .....	44
Resumen de la evidencia.....	44
¿Debe administrarse toxoide tetánico para las heridas por mordedura de animales? .....	45
Recomendaciones .....	45
Resumen de la evidencia.....	46
<b>Tabla 5. Terapia recomendada para infecciones secundarias a mordedura por animales o humanos (dosis en adultos).</b> .....	46
¿En qué paciente es adecuado el cierre primario de la herida secundaria a mordedura de animales?.....	47
Recomendaciones .....	47
Resumen de la evidencia.....	47
Bibliografía.....	48


	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 6 de 61

## INTRODUCCIÓN

Esta guía práctica proporciona recomendaciones para el diagnóstico y manejo de infecciones de piel y tejidos blandos (SSTIs). En hospederos sanos y comprometidos de todos los grupos de edad. Estas recomendaciones tienen una gran importancia debido al gran incremento en la frecuencia y severidad de las infecciones y la aparición de resistencia a muchos de los antimicrobianos comúnmente utilizados para el tratamiento de los SSTIs desde tiempos atrás. Por ejemplo, hubo un incremento del 29% en las admisiones hospitalarias para estas infecciones entre el 2000 y 2004 [5]. En adición, 6.3 millones de consultas al médico por año, son atribuibles a las SSITs [6]. De forma similar, entre 1993 y 2005, las consultas a los servicios de urgencias por SSITs, incrementaron de 1.2 millones a 3.4 millones de pacientes atendidos [7]. Parte de este incremento, es explicado por la aparición de *Staphylococcus Aureus* meticilinoresistente (MSRA) asociado a la comunidad.

Estas infecciones tienen diversas etiologías que dependen, en parte, de diferentes escenarios epidemiológicos. Como resultado, la obtención de una historia cuidadosa que incluya información sobre el estado inmunológico del paciente, localización geográfica, historia de viaje, traumas o cirugía reciente, terapia antimicrobiana previa, estilo de vida, pasatiempos y exposición o picaduras de animales, es esencial al desarrollar un diagnóstico diferencial adecuado y un índice apropiado de sospecha de agentes etiológicos específicos. El reconocimiento de los hallazgos al examen físico y la adecuada comprensión de las relaciones anatómicas de la piel y los tejidos blandos son cruciales para establecer el diagnóstico correcto. En algunos casos, esta información es insuficiente y puede ser necesaria una biopsia o aspiración de tejido. Además, los procedimientos radiográficos pueden ser críticos en un pequeño subconjunto de pacientes para determinar el nivel de infección y la presencia de gas, absceso o un proceso necrotizante. Por último, la exploración o desbridamiento quirúrgico es un importante procedimiento diagnóstico, así como terapéutico, en pacientes con infecciones necrotizantes o mionecrosis y puede ser importante para pacientes inmunocomprometidos seleccionados.

La evaluación clínica de los pacientes con SSTIs tiene como objetivo establecer la causa y la gravedad de la infección y debe tener en cuenta los patrones de resistencia locales de patógenos específicos. Muchos microbios diferentes pueden causar infecciones de tejidos blandos, y aunque una bacteria específica puede causar un tipo particular de infección, se producen considerables superposiciones en la presentación clínica. Las claves para el diagnóstico y los enfoques algorítmicos para el diagnóstico se tratan en detalle en el texto a seguir. Se proporcionan recomendaciones

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 7 de 61

específicas para la terapia, cada una con una calificación que indica la fuerza y la evidencia de las recomendaciones según el sistema de clasificación del Servicio de Salud Pública de Infectious Diseases Society of America (IDSA) / US Public Health Service para calificar las recomendaciones en las guías clínicas. (Tabla 1)[2]. Se responden las siguientes 24 preguntas clínicas:

1. ¿Qué es apropiado para la evaluación y tratamiento de Impétigo y ectima?
2. ¿Cuál es la evaluación y tratamiento adecuados para los abscesos cutáneos, furúnculos, carbuncos y quistes epidermoides inflamados?
3. ¿Cuál es el tratamiento adecuado para los abscesos de piel recurrentes?
4. ¿Cuál es la evaluación y tratamiento adecuado de la erisipela y la celulitis?
5. ¿Deberían utilizarse los corticosteroides para complementar el tratamiento antibiótico de la celulitis?
6. ¿Cuál es la evaluación preferida y el manejo de los pacientes con celulitis recurrente?
7. ¿Cuál es el manejo preferido de las infecciones de sitio quirúrgico?
8. ¿Cuál es la evaluación y el tratamiento preferidos de la fascitis necrotizante, incluyendo la gangrena de Fournier?
9. ¿Cuál es el enfoque apropiado para el manejo de la piomiositis?
10. ¿Cuál es el enfoque apropiado para la evaluación y manejo de la gangrena gaseosa por clostridium o la mionecrosis?
11. ¿Cuál es el papel de la terapia antimicrobiana preventiva para evitar las infecciones por mordeduras de perro o gato?
12. ¿Cuál es el tratamiento para las heridas por mordeduras de animales infectadas?
13. ¿Debe administrarse toxoide tetánico para las heridas por mordedura de animales?
14. ¿En que paciente es adecuado el cierre primario de la herida secundaria a mordedura de animales?

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 8 de 61

## NIVELES DE EVIDENCIA

Tabla 1: Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos - Sistema de clasificación del Servicio de Salud Pública de EE. UU. Para las recomendaciones de clasificación en las guías clínicas.	
Categoría, Grado	Definición
<b>Fuerza de la recomendación</b>	
<b>A</b>	Buena evidencia que soporta la recomendación para su uso, siempre debe ser ofrecida
<b>B</b>	Evidencia moderada que soporta la recomendación para su uso, generalmente debe ser ofrecida
<b>C</b>	Pobre evidencia para soportar la recomendación, puede ser opcional
<b>D</b>	Evidencia moderada en contra del uso de la recomendación, en general, no se debe utilizar
<b>E</b>	Buena evidencia en contra del uso de la recomendación, nunca se debe recomendar
<b>Calidad de la evidencia</b>	
<b>I</b>	Evidencia de $\geq 1$ estudio controlado y adecuadamente aleatorizado
<b>II</b>	Evidencia de $\geq 1$ estudio bien diseñado, sin aleatorización, de estudios analíticos de cohorte o casos y controles (preferiblemente $> 1$ centro), de múltiples series o resultados dramáticos de estudios no controlados
<b>III</b>	Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en la experiencia clínica, estudios descriptivos o reportes de comités de expertos

## GUÍAS DE PRÁCTICA

"Las directrices de práctica son sistemáticamente desarrolladas para ayudar a los profesionales y los pacientes en la toma de decisiones sobre los adecuados cuidados de salud para circunstancias clínicas específicas" [8]. Los atributos de las directrices de alta calidad incluyen validez, fiabilidad, reproducibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, proceso multidisciplinario, revisión de pruebas y documentación [8].



	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 9 de 61

## **OBJETIVO**

Con la adaptación de esta guía, se pretende contruir un documento de referencia institucional donde se logre unificar el manejo de las infecciones de tejidos blandos diagnóstciadas en la Clínica Antioquia, y de esta manera unificar criterios, mejorando la respuesta clínica y disminuir la presión selectiva de los microorganismos por uso inadecuado de los antibióticos.

## **ALCANCE**


Esta guía aplica para todos los pacientes que ingresan a la institución con cuadros compatibles con infecciones de tejidos blandos y que requieran de un manejo antibiótico intra o extra hospitalario para el control de la patología. Finaliza con la mejoría del cuadro y el alta del paciente para continuar manejo ambulatorio.

## **POBLACIÓN OBJETO**

La guía está diseñada para ser aplicada por parte de los médicos de urgencias y especialistas en general, en la población tanto adulta como pediátrica que consulte a la institución con diagnóstico de infección de piel y tejidos blandos.

## **ENFOQUE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA, COMITÉ DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE INFECCIONES.**

Se debe hacer seguimiento y fortalecer todas las estrategias implementadas desde el Comité de Prevención y Control de Infecciones como única garantía epidemiológicamente demostrada para disminuir la incidencia de emergencia de resistencias / brotes y la morbimortalidad y sobrecostos asociados. Éstas incluyen: realización de Hisopados de tamizaje a gérmenes Multiresistentes (MR) a los pacientes que cumplen criterios, diligenciamiento de la ficha de Prescripción de Antibióticos de alto impacto biológico, adherencia a la política institucional de antibióticos, adherencia a la guía de prevención de infección de sitio operatorio, adherencia a la pauta activa de higiene de manos, cumplimiento de aislamientos hospitalarios, diligenciamiento de las fichas de entidades de obligatoria

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 10 de 61

notificación epidemiológica, verificación de la ALERTA de notificación en HOSVITAL para gérmenes MR, adecuado manejo de los pacientes en la Cohorte EPC/KPC.


## **METODOLOGÍA**

### **Composición del panel:**

En 2009 se convocó un panel de 10 expertos, multidisciplinario, en la gestión de SSTIs en niños y adultos. Se hicieron esfuerzos para incluir representantes de diversas áreas geográficas, pediatras y profesionales de adultos, y una amplia gama de especialidades. El panel estaba compuesto por 10 miembros de IDSA. La representación incluyó a 8 médicos en enfermedades infecciosas de adultos, 1 médico de enfermedades infecciosas pediátricas y 1 cirujano general. Los miembros del panel fueron seleccionados basándose en su experiencia clínica y de investigación en diversas SSTIs incluyendo infecciones en huéspedes comprometidos, fascitis necrotizante, gangrena gaseosa, celulitis, abscesos cutáneos, infecciones después de procedimientos quirúrgicos y mordedura de animales y humanas. Finalmente, algunos miembros fueron seleccionados sobre la base de su experiencia para microbios específicos tales como estafilococos, estreptococos, especies de Clostridium y anaerobios. Se seleccionaron dos miembros para proporcionar congruencia con el Panel de Directrices de IDSA / MRSA.

### **Análisis y revisión de la literatura**

Las recomendaciones de esta guía se han desarrollado después de una revisión de estudios publicados en inglés, aunque los artículos en idioma extranjero se incluyeron en algunas de las revisiones Cochrane resumidas en esta guía. Los estudios se identificaron a través de Library of Congress, LISTA (EBSCO), y PubMed, buscando sin restricciones de fecha y utilizando títulos de encabezado. Ejemplos de palabras clave utilizadas para realizar las búsquedas bibliográficas fueron: abscesos cutáneos (recurrentes y recurrentes), mordeduras de perros, infecciones de la piel y tejidos blandos, celulitis, erisipela, infecciones del sitio quirúrgico, heridas, estafilococos, estreptococos, mordeduras de gatos, tétanos y heridas por mordeduras, amoxicilina, amoxicilina clavulanato, cefuroxima, levofloxacino, moxifloxacino, trimetropin-sulfametoxazol, eritromicina, azitromicina.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 11 de 61

### **Vista general del proceso**

Para evaluar la evidencia, el panel siguió un proceso consistente con otras directrices de IDSA. El proceso de evaluación de la evidencia se basó en el Manual de IDSA sobre Desarrollo de la Guía de Práctica Clínica e implicó una ponderación sistemática de la calidad de la evidencia y el grado de recomendación usando el sistema de GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) system). (Tabla 1) [1-4, 9, 10].

GRADE es un sistema recién creado para calificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones para la salud [2, 11].


Los miembros del panel fueron divididos en pares, consistentes en autores primarios y secundarios. Se pidió a cada autor revisar la literatura, evaluar la evidencia y determinar la fuerza de las recomendaciones, junto con un resumen de evidencia que apoya cada recomendación. El panel revisó todas las recomendaciones, su fuerza y la calidad de la evidencia. Las discrepancias fueron discutidas y resueltas, y todos los miembros del panel están de acuerdo con las recomendaciones finales.

### **Desarrollo de consenso basado en pruebas**

El panel se reunió dos veces para reuniones cara a cara y realizó teleconferencias en 6 ocasiones para completar el trabajo de la guía. El propósito de las teleconferencias fue discutir las preguntas clínicas que se debían abordar, asignar temas para revisión y redacción del borrador inicial y discutir las recomendaciones. El panel en su conjunto revisó todas las secciones individuales. La guía fue revisada y aprobada por el Comité de Normas y Guías de Práctica de la IDSA (SPGC) y la Junta de directores y aprobada por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas Pediátricas (PIDS).

### **Directrices y Conflictos de Interés**

El panel de expertos cumplió con la política de IDSA sobre conflictos de intereses, que requiere la divulgación de cualquier interés financiero o de otro tipo que pueda ser interpretado como un conflicto real, potencial o aparente. Se proporcionó a los miembros del panel la declaración de divulgación de conflictos de interés de IDSA y se les pidió que identificaran vínculos con empresas que desarrollaran productos que pudieran verse afectados por la promulgación de la guía. Se solicitó información sobre empleos, consultorías, propiedad de acciones, honorarios, fondos de investigación, testimonios de

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 12 de 61

expertos y membresía en comités consultivos de empresas. Las decisiones se tomaron caso por caso para determinar si el papel de un individuo debía limitarse como resultado de un conflicto. Los posibles conflictos de intereses se enumeran en la sección Agradecimientos.

### Fechas de Revisión


A intervalos anuales, el presidente del panel, el asesor de enlace del SPGC y el presidente del SPGC determinarán la necesidad de revisar la guía basada en una evaluación de la literatura actual. Si es necesario, el panel recomendará la revisión de la guía al comité del SPGC y la IDSA y otras organizaciones colaboradoras para su revisión y aprobación.

### RECOMENDACIONES PARA EL IMPÉTIGO Y EL ECTIMA

#### ¿Qué es lo apropiado para la evaluación y tratamiento de Impétigo y ectima?

#### Recomendaciones

- a. La tinción de Gram y el cultivo de pus o exudados de lesiones cutáneas de impétigo y ectima se recomiendan para ayudar a identificar si el *Staphylococcus aureus* y / o un *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico es la causa de la infección (**fuerte, moderada**), pero el tratamiento sin estos estudios es razonable en típicos casos (**fuerte, moderado**).
- b. El impétigo ampolloso y no ampolloso, puede tratarse con antimicrobianos orales o tópicos, pero se recomienda la terapia oral para pacientes con numerosas lesiones o en brotes que afectan a varias personas para ayudar a disminuir la transmisión de la infección. El tratamiento para ectima debe ser un antimicrobiano oral.
  - i. El tratamiento del impétigo ampolloso y no ampolloso debe ser con mupirocina tópica o retapamulina dos veces al día (bid) durante 5 días (**fuerte, alto**). En nuestro medio recomendamos el uso de ácido fusídico tópico [167] [169].
  - ii. La terapia oral para el ectima o el impétigo debe ser un régimen de 7 días con un agente activo contra *S. aureus* a menos que los cultivos produzcan estreptococos solos (cuando la penicilina oral es el agente recomendado) (**fuerte, alta**). Debido a que los aislamientos de *S. aureus* del impétigo y ectima suelen ser susceptibles a la meticilina, se recomienda dicloxacilina o cefalexina. Cuando se sospecha o se confirma la presencia de MRSA, se debe utilizar la doxiciclina, la clindamicina, el trimetropin-sulfametoxazol (SMX-TMP). (**fuerte, moderado**).

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 13 de 61

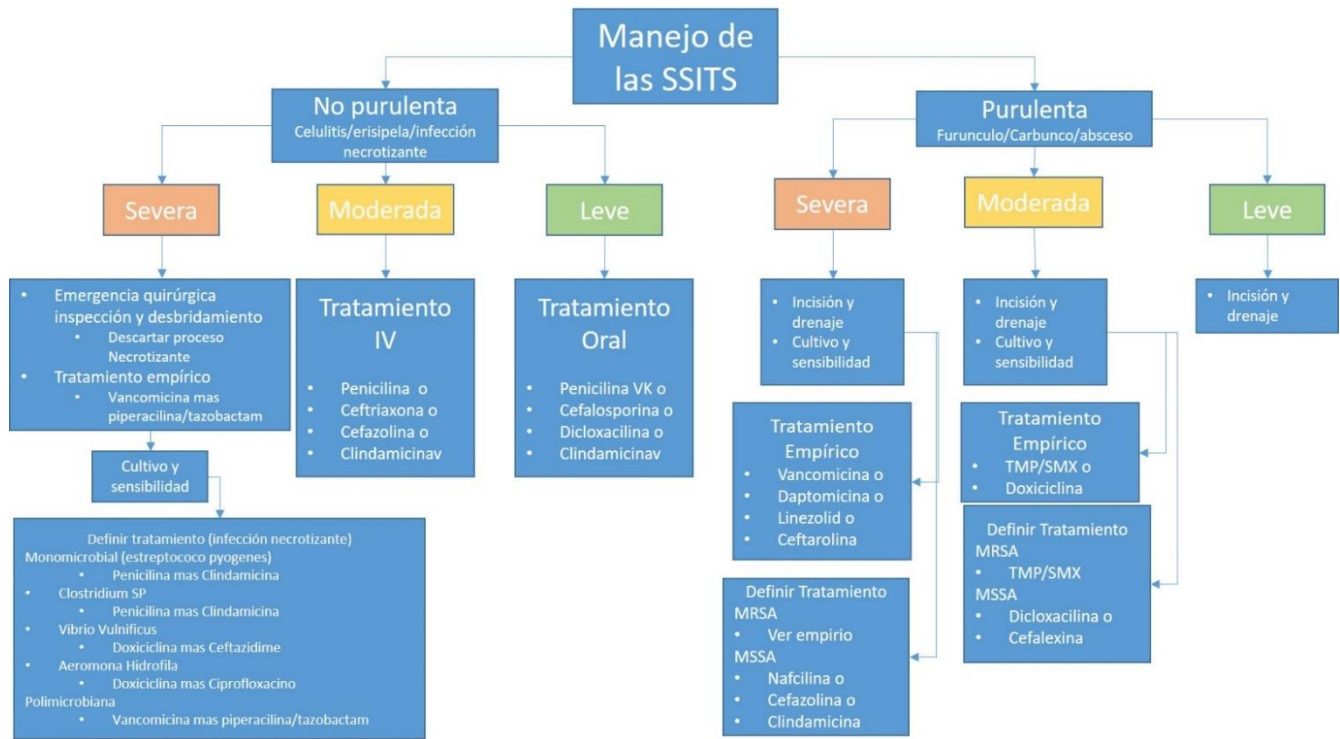
- iii. Los antimicrobianos sistémicos se deben utilizar para infecciones durante brotes de glomerulonefritis poststreptocócica para ayudar a eliminar cepas nefritógenas de *Streptococcus pyogenes* de la comunidad (**fuerte, moderada**).

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

El impétigo puede ser ampolloso o no ampolloso [12]. El impétigo ampolloso es causado por cepas de *S. aureus* que producen una toxina que rompe la unión dermo-epidérmica para formar vesicopustulas frágiles y delgadas. Estas lesiones pueden romperse, creando erosiones eritematosas, a menudo rodeadas por un halo de los remanentes del techo. El impétigo no ampolloso puede ocurrir por infecciones con estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, *S. aureus*, o ambos en combinación [12]. El impétigo no ampolloso comienza como pápulas eritematosas que evolucionan rápidamente en vesículas y pústulas que se rompen, con las secreciones secas formando costras de color miel sobre una base eritematosa.

El ectima es una infección más profunda que el impétigo, y puede ser causada por *S. aureus* y / o estreptococos. Las lesiones comienzan como vesículas que se rompen, dando lugar a úlceras circulares eritematosas con costras adherentes, a menudo con edema eritematoso circundante. A diferencia del impétigo, el ectima cura con cicatrices [12].

Los cultivos de líquido vesicular, pus, erosiones o úlceras establecen la causa. A menos que los cultivos muestren estreptococos solos, la terapia antimicrobiana debe ser activa tanto contra *S. aureus* y estreptococos [12]. La penicilina oral resistente a la penicilinasas o las cefalosporinas de primera generación suelen ser eficaces ya que la mayoría de los aislamientos estafilocócicos del impétigo y el ectima son susceptibles a la metilicilina [13]. Las alternativas para los pacientes alérgicos a penicilina o las infecciones por MRSA incluyen doxiciclina, clindamicina o TMP-SMX. Cuando sólo los estreptococos son la causa, la penicilina es el fármaco de elección, con un macrólido o clindamicina como una alternativa para los pacientes con alergia a la penicilina. El tratamiento tópico con mupirocina [12] o retapamulina [14] es tan eficaz como los antimicrobianos orales para el impétigo, al igual que el tratamiento con ácido fusídico [248, 249]. La experiencia clínica sugiere que la terapia sistémica se prefiere para los pacientes con numerosas lesiones o en brotes que afectan a varias personas, para ayudar a disminuir la transmisión de la infección [15] (Tabla 2).



**RECOMENDACIONES PARA LA PIEL PURULENTE E INFECCIONES DE TEJIDO BLANDOS**

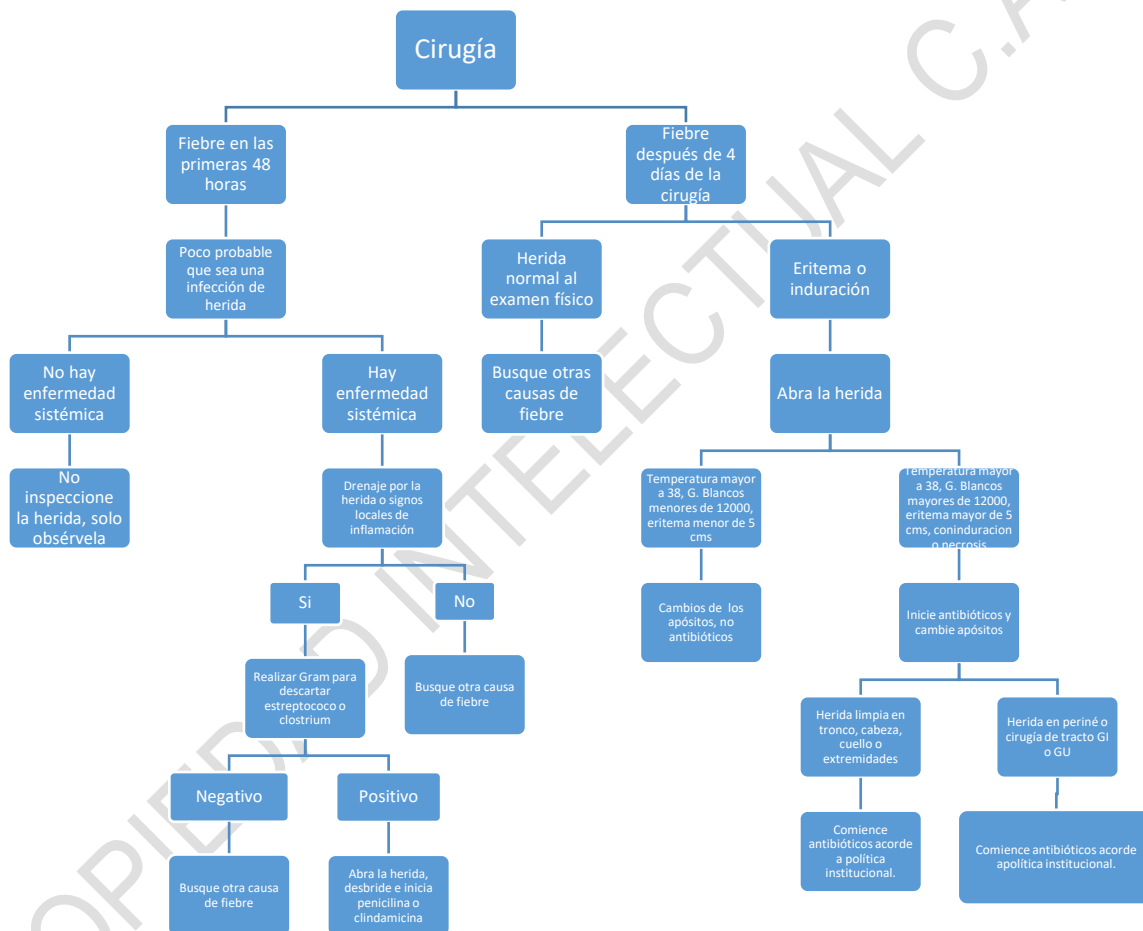
**¿Cuál es la evaluación y tratamiento adecuados para los abscesos cutáneos, furúnculos, carbuncos y quistes epidermoides inflamados? (figura 1)**

**Recomendaciones**

- a. La tinción de Gram y el cultivo de pus a partir de carbuncos y abscesos son recomendados, pero el tratamiento sin estos estudios es razonable en casos típicos (**fuerte, moderado**).
- b. No se recomienda la tinción de Gram y el cultivo de pus de los quistes epidermoides inflamados (**fuerte, moderado**).
- c. La incisión y el drenaje son el tratamiento recomendado para los quistes epidermoides inflamados, los carbuncos, los abscesos y los furúnculos grandes (**fuertes, alta**).
- d. La decisión de administrar antibióticos dirigidos contra S. aureus como complemento de la incisión y el drenaje debe basarse en la presencia o ausencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) como la temperatura >38°C

o  $<36^{\circ}\text{C}$ , taquipnea  $>24$  respiraciones por minuto, taquicardia  $>90$  latidos por minuto, o recuento de glóbulos blancos  $> 12\ 000$  o  $<400$  células/ $\mu\text{L}$  (moderada, baja). Se recomienda un antibiótico activo contra el MRSA en pacientes con carbunclos


o abscesos que han deteriorado notablemente las defensas del huésped y en pacientes con SIRS (Figura 1, Tabla 2) (**fuerte, baja**).



## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

### Abscesos Cutáneos.

Los abscesos cutáneos son colecciones de pus dentro de la dermis y tejidos profundos de la piel. Por lo general son nódulos rojos dolorosos, sensibles y fluctuantes, a menudo superados por una pústula y rodeados por un borde de eritematoso. Los abscesos cutáneos pueden ser polimicrobianos, que

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 16 de 61

contienen flora regional de la piel u organismos de las membranas mucosas adyacentes, pero *S. aureus* solo, causa un gran porcentaje de abscesos cutáneos, con un número considerable debido a cepas de MRSA [16-18].

Los quistes epidermoides (o inclusión epidérmica), a menudo erróneamente llamados quistes sebáceos, normalmente contienen flora de la piel en un material queratino - caseoso. Cuando la inflamación y la purulencia se producen, son una reacción a la ruptura de la pared del quiste y la extrusión de su contenido en la dermis, en lugar de un proceso infeccioso real [19].


La incisión, evacuación de pus y desbridamiento, y exploración de la cavidad para romper las tabicaciones, proporciona un tratamiento eficaz de los abscesos cutaneos y los quistes epidermoides inflamados. Un estudio aleatorizado comparó la incisión y el drenaje de los abscesos de piel a la aspiración por aguja ultrasonográfica de estos y mostraron que la aspiración tuvo éxito sólo en 25% de los casos en general y <10% con infecciones por MRSA [20]. En consecuencia, esta forma de tratamiento no se recomienda. Simplemente cubrir el sitio quirúrgico con un apósito seco es usualmente el tratamiento más fácil y eficaz de la herida [21, 22]. Algunos médicos cierran la herida con suturas o la envuelven con gasa u otro material absorbente. Un pequeño estudio, sin embargo, encontró que el empaquetamiento de la herida causó más dolor y no mejoró la curación cuando se compara con sólo cubrir el sitio de la incisión con gasa [23].

La adición de antibióticos sistémicos a la incisión y el drenaje de abscesos cutáneos no mejora las tasas de curación [17, 21, 22, 24, 25], incluso en aquellos debidos a MRSA, pero tuvo un efecto modesto sobre el tiempo de recurrencia de otros abscesos [17, 25]. Sin embargo, se deben administrar antibióticos sistémicos a pacientes con defensas severamente alteradas o signos y síntomas de infección sistémica (Figura 1, Tabla 2). Además, los abscesos múltiples, los extremos de edad y la falta de respuesta a la incisión y al drenaje por sí solos son escenarios adicionales en los que se debe considerar la terapia antimicrobiana sistémica.

### **Furunculos y Carbuncos.**

Los furúnculos son infecciones del folículo piloso, usualmente causadas por *S. aureus*, en las que la supuración se extiende a través de la dermis hacia el tejido subcutáneo, donde se forma un pequeño absceso. Se diferencian de la foliculitis, en que la inflamación es más superficial y la pus se limita a la epidermis. Clínicamente, los furúnculos son nódulos inflamatorios con pústulas superpuestas a través



	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 17 de 61

de las cuales emerge el cabello. La infección que involucra a varios folículos adyacentes produce un carbunco, una masa inflamatoria coalescente con pus que drena de múltiples orificios foliculares. Los carbuncos se desarrollan más comúnmente en la parte posterior del cuello, especialmente en las personas con diabetes. Estos son típicamente más grandes y más profundos que los furúnculos.

Los furúnculos a menudo se rompen y drenan espontáneamente o después del tratamiento con calor húmedo. La mayoría de los furúnculos grandes y todos los carbuncos deben ser tratados con la incisión y el drenaje. Los antimicrobianos sistémicos son usualmente innecesarios, a menos que haya fiebre u otra evidencia de infección sistémica (Figura 1).

**Tabla 2. Tratamiento antimicrobiano para infecciones de piel y tejidos blandos por estafilococo y estreptococo**

Enfermedad	Antibiótico	Dosis adulto	Dosis niños	Comentarios
Impetigo <sup>b</sup> (estafilococo y estreptococo)	Dicloxacilina	250 mg qid VO	N/A	N/A
	Cefalexina	250 mg qid VO	25-50 mg/kg/d en 3-4 dosis VO	N/A
	Erytromicina	250 mg qid VO	40/mg/kg/d en 3-4 dosis VO	Algunas cepas de estafilococo aureus y estreptococo piogenes pueden ser resistentes
	Clindamicina	300-400 mg qid VO	20 mg/kg/d dividido en 3 dosis	N/A
	Amoxicilina - Clavulanato	875/125 mg bid VO	25 mg/kg/d de amoxicilina cada 12 h	N/A
	Ácido fusídico	Aplicar en la lesión tid	Aplicar en la lesión bid	Para pacientes con poco numero de lesiones
MSSA SSTI	Oxacilina	1-2 gramos cada 4 h IV	100-150 mg/kg/d dividido en 4 dosis	Medicamento parenteral de elección, inactivo contra MRSA
	Cefazolina	1 g cada 8 h	50 mg/kg/día dividido en 3 dosis	Para pacientes alérgicos a la penicilina, excepto aquellos con reacciones de hipersensibilidad inmediata. Más conveniente que la nafcilina y menos supresión medula osea.

	Clindamicina	600 mg cada 8 h IV o 300-450 mg qid VO	25-40 mg/kg/d dividido en 3 dosis o 25-30 mg/kg/dia dividido en 4 dosis VO	Bacteriostatico, posible resistencia cruzada y emergencia de cepas resistentes a la eritromicina, induce resistencia en MRSA
	Dicloxaciclina	500 mg qid VO	25-50 mg/kg/d dividido en 4 dosis VO	Agente oral de elección para cepas MSSA en adultos. Menos usado en pediatría.
	Cefalexina	500 mg qid VO	25-50 mg/kg/c dividice en 4 dosis VO	Para pacientes alergicos a la penicilina, excepto aquellos con reacciones de hipersensibilidad inmediata.
	Doxiciclina	100 mg bid po	No recomendado en niños.	Bactericostático, experiencia clínica reciente limitada.
	TMP-SMX	1-2 tabletas de 160/800 cada 12 h	8-12 mg/kg/d basados en el trimetropin cada 6 horas IV o cada 12 hors VO	Bactericida, poca eficacia documentada
MRSA SSTI	Vancomicina	30 mg/kg/d divido en 2 dosis IV	40 mg/kg/d dividido en 4 dosis IV (**)	Para pacientes alergicos a la penicilina, medicamento de elección para paciente con infecciones por MRSA
	Linezolid	600 mg cada 12 h o 600 mg bid VO	10 mg/kg cada 8 h IV o VO para niños menores de 12 años, máximo 600 mg.	Bacteriostatico, limitada experiencia clínica, no tiene resistencia cruzada con otros antibioticos, costoso
	Clindamicina	600 mg cada 8 horas o 300-450 mg qid VO	25-40 mg/kg/d dividido en 3 dosis o 30-40 mg/kg/dia dividido en 3 dosis VO. Dosis máxima dia 1800 mg/dia.	Bacteriostatico, posible resistencia cruzada y emergencia de cepas resistentes a la eritromicina, induce resistencia en MRSA
	Daptomicina	4 mg/kg cada 24 h IV	N/A	Bactericida, posible miopatia
	Ceftarolina	600 mg IV bid IV	N/A	Bactericida
	Doxiciclina	100 mg bid po	No recomendado en niños.	Bactericostático, experiencia clínica reciente limitada.
	TMP-SMX	1-2 tabletas de 160/800, cada 12 h	8-12 mg/kg/d basados en el trimetropin cada 6 horas IV o cada 12 hors VO	Bactericida, poca eficacia documentada
No purulentas SSTIs (celulitis) Infecciones de piel por estreptococo	Penicilina	2-4 millones de unidades IV cada 4-6 horas	60-100000 unidades/kg/dosis cada 6 horas	
	Clindamicina	600 a 900 mg cada 8 horas IV	25-40 mg/kg/dosis cada 8 h	

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 19 de 61

	1 a 2 gramos cada 4 a 6 horas	
Oxacilina	IV	50 mg/kg/dosis cada 6 h 100 mg/kg/dosis cada 8 h
Cefazolina	1 g cada 8 h IV	IV, cantidad máxima por dosis 1000 mg [169].
Penicilina VK	horas	
Cefalexina	500 mg qid VO	

Abreviaturas: bid, dos veces al día, IV, intravenoso, VO, via oral, MRSA, estafilococo aureus metilino resistentes, MSSA, estafilococo aureus metilino sensible, qid, cuatro veces al día, SSTIs, infecciones de piel y tejidos blandos, tid, tres veces al día.

La convención (\*\*\*) como pauta de monitoreo institucional ante la amenaza creciente en latino américa y para el país, de sensibilidad reducida de *Enterococcus sp* y *Staphylococcus aureus* a los Glicopéptidos.

## RECOMENDACIONES PARA ABSCESOS DE PIEL RECURRENTES

### ¿Cuál es el tratamiento adecuado para los abscesos de piel recurrentes?

#### Recomendaciones

- c. Un absceso recurrente en un sitio de infección previa debe inducir una búsqueda de causas locales como un quiste pilonidal, hidradenitis supurativa o material extraño (**fuerte, moderado**).
- d. Los abscesos recurrentes deben drenarse y cultivarse temprano en el curso de la infección (**fuerte, moderado**).
- e. Se debe cultivar el absceso recurrente y tratar con un curso de 5 a 10 días de un antibiótico activo contra el patógeno aislado (**débil, bajo**).
- f. Considere un régimen de descolonización de 5 días dos veces al día de mupirocina intranasal, lavados diarios de clorhexidina y descontaminación diaria de artículos personales como toallas, sábanas y ropa para infección recurrente por *S. aureus* (**débil, baja**).
- g. Los pacientes adultos deben ser evaluados para los trastornos de neutrófilos si los abscesos recurrentes comienzan en la primera infancia (**fuerte, moderada**).

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 20 de 61

## RESUMEN DE LA EVIDENCIA

Un absceso recurrente en un sitio previo de infección puede ser causado por factores locales como material extraño, hidradenitis supurativa, o quiste pilonidal [26, 27], cuya erradicación puede ser curativa. La incisión y el drenaje deben realizarse para los abscesos recurrentes. El beneficio de adicionar terapia antimicrobiana para prevenir las recurrencias es desconocido. Ensayos aleatorios más antiguos mostraron que la mupirocina intranasal dos veces al día durante 5 días cada mes [28] o un programa de 3 meses de clindamicina oral 150 mg diarios [29] redujo la tasa de nuevas infecciones. Si tales regímenes son eficaces en la era actual de los MRSA adquiridos en la comunidad, aún no está claro [30]. En un ensayo aleatorizado, la aplicación de mupirocina nasal dos veces al día durante 5 días entre el personal militares que era portador de MRSA en la nariz no redujo la frecuencia de las infecciones cutáneas posteriores [30, 31]. Lavar el cuerpo tres veces por semana con paños impregnados con clorhexidina después de la ducha también se consideró ineficaz [32]. Una descolonización de 5 días con mupirocina intranasal dos veces al día y bañarse diariamente con clorhexidina [32] o blanqueador diluido (1/4 - 1/2 taza de blanqueador por baño completo) para la prevención de recidivas puede ser considerada, pero los datos sobre la eficacia son escasos. Un estudio no controlado informó la terminación de una epidemia de furunculosis en una villa mediante el uso de mupirocina, limpiador antibacteriano de manos y lavado diario de toallas, sábanas, peines y máquinas de afeitar [33]. Un estudio reciente en niños que emplean medidas preventivas para los pacientes y los contactos del hogar resultaron en menos recurrencias en el paciente que empleando las medidas en el paciente sólo [34]. Debido a que los pacientes con disfunción de neutrófilos desarrollan abscesos recurrentes en la primera infancia, los pacientes que desarrollan abscesos durante la edad adulta no necesitan evaluación de la función de los neutrófilos.

## RECOMENDACIONES PARA ERISPELA Y CELULITIS

### ¿Cuál es la evaluación y tratamiento adecuado de la erisipela y la celulitis?

#### Recomendaciones

- a. Los cultivos de sangre o de aspirados cutáneos, biopsias o hisopados no se recomiendan rutinariamente (**fuertes, moderada**).
- b. Se recomienda considerar los cultivos de sangre (fuerte, moderado), y el examen cutáneo y microscópico de los aspirados cutáneos, biopsias o hisopados en pacientes con malignidad que se encuentren en quimioterapia, pacientes con neutropenia, con

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 21 de 61

inmunodeficiencia severa mediada por células, lesiones por inmersión y mordedura de animales (**Débil, moderada**).

- c. Casos típicos de celulitis sin signos sistémicos de infección debe recibir un antimicrobiano activo contra estreptococos (leve, Figura 1) (**fuerte, moderada**). Para la celulitis con signos sistémicos de infección (moderada no purulenta SSTI; (Figura 1) se indican antibióticos sistémicos. Muchos médicos podrían incluir cobertura contra MSSA (**débil, baja**).
- d. Para los pacientes con celulitis que está asociada con trauma penetrante, evidencia de la infección MRSA en otros lugares, la colonización nasal con MRSA, uso de drogas inyectables, drenaje purulento o SIRS (no purulento severo), se recomienda el empleo de vancomicina u otro antimicrobiano eficaz contra MRSA y estreptococos (**fuerte, moderado**).
- e. En pacientes gravemente comprometidos, se puede considerar la cobertura antimicrobiana de amplio espectro (**Débil, moderada**). Vancomicina más piperacilina-tazobactam o imipenem-meropenem es recomendado como un régimen empírico razonable para la infección severa (**fuerte, moderada**).
- f. La duración recomendada de la terapia antimicrobiana es de 5 días, pero el tratamiento debe ser extendido si la infección no ha mejorado dentro de este período de tiempo (**fuerte, alta**).
- g. La elevación de la zona afectada y tratamiento de los factores predisponentes, así como el edema o trastornos cutáneos subyacentes, es recomendado (**Fuerte, moderada**).
- h. En la celulitis de extremidades inferiores, los médicos deben examinar los espacios interdigitales del pie debido a que el tratamiento de las fisuras, la descamación o maceración de tejido, puede erradicar la colonización con patógenos y reducir la incidencia de infección recurrente (**fuerte, moderada**).
- i. El tratamiento ambulatorio se recomienda para los pacientes que no tienen SIRS, alteración del estado mental o inestabilidad hemodinámica (leve no purulenta, Figura 1) (**fuerte, moderada**). La hospitalización se recomienda si existe una preocupación por una infección más profunda o necrosante, para los pacientes con mala adherencia a la terapia, para la infección en un paciente inmunocomprometido severo, o si el tratamiento ambulatorio está fallando (moderado o grave no purulenta, Figura 1) (**fuerte, moderada**).

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 22 de 61


## Resumen de la evidencia

La "Celulitis" y la "erisipela" se refieren a infecciones cutáneas difusas, superficiales y de extensión. El término "celulitis" no es apropiado para la inflamación cutánea asociada con colecciones de pus, como en bursitis séptica, furúnculos o abscesos cutáneos. Por ejemplo, cuando el enrojecimiento cutáneo, el calor, la sensibilidad y el edema rodean un foco supurativo, como una bursa infectada, la terminología apropiada es "bursitis séptica con inflamación circundante", en lugar de "bursitis séptica con celulitis asociada". Esta distinción es clínicamente crucial, ya que el tratamiento primario de la celulitis es la terapia antimicrobiana, mientras que para las colecciones purulentas el componente principal del manejo es el drenaje del pus, siendo la terapia antimicrobiana innecesaria o con un rol secundario (Figura 1 y Tabla 2).

El término "erisipela" tiene tres significados diferentes: (1) para algunos, la erisipela es una infección limitada a la dermis superior, incluyendo los linfáticos superficiales, mientras que la celulitis afecta la dermis más profunda y la grasa subcutánea. Límites de inflamación que celulitis; (2) para muchos, la erisipela se ha utilizado para referirse a la celulitis que afecta únicamente a la cara; Y (3) para otros, especialmente en los países europeos, la celulitis y la erisipela son sinónimos [35].

Estas infecciones causan rápidamente la extensión de áreas de eritema, hinchazón, sensibilidad y calor, a veces acompañada de linfangitis e inflamación de los ganglios linfáticos regionales. La superficie de la piel puede parecerse a una cáscara de naranja (piel de naranja) debido al edema cutáneo superficial que rodea los folículos pilosos y causar esa sensación debido a que los folículos permanecen atados a la dermis subyacente. Las vesículas, ampollas y hemorragia cutánea en forma de petequias o equimosis pueden desarrollarse. Las manifestaciones sistémicas suelen ser leves, pero a veces hay fiebre, taquicardia, confusión, hipotensión y leucocitosis y pueden ocurrir horas antes de que aparezcan las anomalías cutáneas.

Estas infecciones surgen cuando los microorganismos atraviesan la superficie cutánea, especialmente en pacientes con piel frágil o disminución de las defensas locales en condiciones tales como obesidad, trauma cutáneo previo (incluida la cirugía), episodios previos de celulitis y edema de insuficiencia venosa o linfedema [36, 37]. El origen de la lesión de la piel alterada puede ser evidente, como traumatismo, ulceración e inflamación cutánea preexistente, pero a menudo las roturas en la piel son pequeñas y clínicamente inaparentes. Estas infecciones son más comunes en las piernas.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 23 de 61


Los hemocultivos son generalmente positivos en  $\leq 5\%$  de los casos [38]. El rendimiento de los cultivos de aspiraciones con aguja de la piel inflamada oscila entre  $\leq 5\%$  y aproximadamente 40% [39-46].

Las diferencias en la sensibilidad y especificidad diagnóstica se deben a la variedad de poblaciones de pacientes estudiadas, las definiciones de celulitis, la inclusión o exclusión de casos con procesos asociados y la determinación de si los aislamientos son microorganismos infectantes o contaminantes.

Los cultivos de muestras de biopsia de punch muestran un organismo en el 20-30% de los casos [39, 47], pero la concentración de bacterias en los tejidos es generalmente bastante baja [47]. Los datos combinados de los cultivos de muestras, estudios serológicos [41, 48-51], y otros métodos (por ejemplo, tinción de inmunohistoquímica para detectar antígenos en biopsias de piel [51, 52]), sugieren que la gran mayoría de estas infecciones se derivan de estreptococos, a menudo del grupo A, pero también de otros grupos, como B, C, F o G. La fuente de estos patógenos es frecuentemente poco clara, pero en muchos casos de celulitis en las piernas, los estreptococos responsables residen en la zona interdigital macerada, dedos escamosos o fisurados [53, 54]. Esta observación subraya la importancia de detectar y tratar la tinea pedis, el eritema y otras causas de las anomalías de la banda del dedo del pie. Ocasionalmente, el reservorio de estreptococos es el canal anal [55] o la vagina, especialmente para la celulitis por estreptococo del grupo B en pacientes con cáncer ginecológico previamente tratados con cirugía y radioterapia. *Staphylococcus aureus* causa menos frecuentemente celulitis, pero los casos debidos a este organismo están típicamente asociados con una herida abierta o un trauma penetrante previo, incluyendo sitios de inyección de drogas ilícitas. Varios otros organismos pueden causar celulitis, pero generalmente sólo en circunstancias especiales, como picaduras de animales, lesiones por inmersión en agua dulce o salada, neutropenia o inmunodeficiencia mediada por células.

Los cultivos de sangre, aspirados de tejido o biopsias de piel son innecesarios para casos típicos de celulitis. Se deben obtener cultivos de sangre y cultivos de biopsia cutánea o aspirado para pacientes con malignidad, características sistémicas graves (como fiebre alta e hipotensión) y factores predisponentes inusuales, como lesión por inmersión, mordeduras de animales, neutropenia o Inmunodeficiencia [42].


La terapia para casos típicos de celulitis debe incluir un antibiótico activo contra los estreptococos (Tabla 2). Un gran porcentaje de pacientes puede recibir medicamentos orales desde el principio para

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 24 de 61

la celulitis típica [56], y antibióticos adecuados para la mayoría de los pacientes incluyen penicilina, amoxicilina, amoxicilina-clavulanato, dicloxacilina, cefalexina o clindamicina. En casos de celulitis no complicada, un tratamiento de 5 días de terapia antimicrobiana es tan eficaz como un curso de 10 días, si la mejoría clínica ha ocurrido en 5 días [57]. En un estudio retrospectivo de celulitis y abscesos que requirieron hospitalización, la duración media del tratamiento fue de 2 semanas y sólo alrededor de un tercio de los pacientes recibieron tratamiento específico para patógenos grampositivos [58]. Dos tercios recibieron tratamiento de amplio espectro, y la tasa de fracaso del 12% no fue diferente independientemente del espectro de tratamiento. En algunos pacientes, la inflamación cutánea y las características sistémicas empeoran después de iniciar la terapia, probablemente porque la destrucción repentina de los patógenos libera potentes enzimas que aumentan la inflamación local.

MRSA es una causa inusual de celulitis típica. Un estudio prospectivo de pacientes con celulitis en un centro médico con una alta incidencia de otras SSTI relacionadas con MRSA demostró que el tratamiento con  $\beta$ -lactamas, como la cefazolina u oxacilina, tuvo éxito en el 96% de los pacientes, lo que sugiere que la celulitis por MRSA es poco frecuente y el tratamiento para ese organismo es generalmente innecesario [50]. Sin embargo, la cobertura de MRSA puede ser prudente en la celulitis asociada con trauma penetrante, especialmente de uso de drogas ilícitas, drenaje purulento o con evidencia concurrente de infección MRSA en otros lugares. Las opciones para el tratamiento de MRSA en estas circunstancias (Tabla 2) incluyen fármacos intravenosos (vancomicina, daptomicina, linezolid o telavancina) o terapia oral con doxiciclina, clindamicina o TMP-SMX. Si se desea la cobertura para estreptococos y MRSA para la terapia oral, las opciones incluyen clindamicina sola o la combinación de TMP-SMX o doxiciclina con una  $\beta$ -lactámico (por ejemplo, penicilina, cefalexina o amoxicilina). No se conoce la actividad de la doxiciclina y TMP-SMX contra los estreptococos  $\beta$ -hemolíticos, y en ausencia de absceso, úlcera o drenaje purulento, se recomienda la monoterapia con  $\beta$ -lactámicos. Esto es corroborado por un reciente estudio doble ciego que muestra que una combinación de TMP-SMX más cefalexina no fue más eficaz que la cefalexina sola en la celulitis pura [59]. Elevación de la zona afectada acelera la mejora mediante la promoción de drenaje por gravedad del edema y las sustancias inflamatorias. Los pacientes también deben recibir terapia para cualquier condición predisponente, como tinea pedis, trauma o eccema venoso ("dermatitis por estasis").



	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 25 de 61

## ¿Deberían utilizarse los corticosteroides para complementar el tratamiento antibiótico de la celulitis?

### Recomendaciones

- a. Los corticosteroides sistémicos (p. Ej., Prednisona 40 mg diarios durante 7 días) podrían considerarse en pacientes adultos no diabéticos con celulitis (**débil, moderada**).

### Resumen de la evidencia

El tratamiento de la inflamación en estas infecciones mediante la combinación de la terapia antimicrobiana con un agente antiinflamatorio no esterooidal (ibuprofeno 400 mg 4 veces al día durante 5 días) o corticosteroides sistémicos acelera significativamente la mejoría clínica en comparación con la terapia antimicrobiana sola [60, 61]. Un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que incluyó a 108 pacientes adultos no diabéticos, demostró que un curso de 8 días de corticosteroides orales en combinación con terapia antimicrobiana llevó a una resolución clínicamente más rápida de la celulitis (principalmente de las piernas) que terapia antimicrobiana sola [61, 62]. A largo plazo el seguimiento de estos pacientes no mostró diferencias en la recaída o recurrencia [61, 62]. Los beneficios de los corticoides sistémicos en esta situación son consistentes con su eficacia y seguridad como tratamiento complementario en otras infecciones [63]. El clínico debe asegurarse de que no existe una infección más profunda como la fascitis necrotizante.


La mayoría de los pacientes pueden recibir tratamiento sin hospitalización [63, 64]. La hospitalización está indicada para sospecha de infección necrotizante o para pacientes con graves características sistémicas, como fiebre, delirio o hipotensión. Otras indicaciones incluyen la mala respuesta a la terapia ambulatoria, la inmunodepresión grave, y los problemas con la adherencia del paciente al tratamiento.

### Recomendaciones para pacientes con celulitis recurrente

#### ¿Cuál es la evaluación preferida y el manejo de los pacientes con celulitis recurrente?

### Recomendaciones

- a. Identificar y tratar afecciones predisponentes tales como edema, obesidad, eczema, insuficiencia venosa y anomalías de la banda del pie (**fuerte, moderada**). Estas prácticas deben realizarse como parte de la atención de rutina del paciente y ciertamente durante la fase aguda de la celulitis (**fuerte, moderada**).

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 26 de 61

- b. Debe considerarse la administración de antibióticos profilácticos, como la penicilina oral o la eritromicina por 4-52 semanas, o la penicilina benzatinica intramuscular cada 2-4 semanas, en pacientes que tienen 3-4 episodios de celulitis al año a pesar de los intentos de tratar o controlar los factores predisponentes (**débil, moderada**). Este programa debe continuar mientras los factores predisponentes persistan (**fuerte, moderada**).

### Resumen de la evidencia

Los pacientes con un ataque previo de celulitis, especialmente en las piernas, tienen tasas de recurrencias anuales de alrededor del 8% -20% [65-67]. La infección ocurre generalmente en la misma área que el episodio anterior. Edema, especialmente linfedema y otros factores de riesgo locales, tales como insuficiencia venosa, trauma previo (incluida la cirugía) en el área, y tinea pedis u otras alteraciones de los dedos del pie [65-71], aumentar la frecuencia de recurrencias. Otras condiciones predisponentes incluyen la obesidad, el consumo de tabaco, el cáncer y la falta de vivienda [66, 67, 71]. Abordar estos factores podría disminuir la frecuencia de las recurrencias, pero la evidencia de tal beneficio es escasa. Para los pacientes con recurrencias a pesar de estos esfuerzos, la profilaxis antimicrobiana puede reducir la frecuencia de futuros episodios. Dos ensayos aleatorios utilizando penicilina oral o eritromicina dos veces al día demostraron una reducción sustancial de las recurrencias entre los pacientes que realizaron el tratamiento en comparación con los controles [72, 73]. Un ensayo observacional de inyecciones intramusculares mensuales de 1,2 millones de unidades de penicilina benzatinica encontró que este régimen era beneficioso sólo en el subgrupo de pacientes que no tenían factores predisponentes identificables para la recurrencia [74]. En un estudio de pacientes con celulitis recurrente que involucra linfedema de brazo causado por el tratamiento del cáncer de mama, 2,4 millones de unidades de penicilina benzatina intramuscular quincenal parecían reducir la frecuencia de los episodios, pero no hubo grupo control [75]. La duración de la terapia es indefinida, y las infecciones pueden repetirse una vez que la profilaxis se interrumpe. Por ejemplo, un ensayo comparativo doble ciego reciente demostró que la fenoximetilpenicilina dada como 250 mg dos veces al día durante 12 meses aumentó el tiempo hasta la recurrencia a 626 días en comparación con 532 días en el grupo control y disminuyó la frecuencia de recurrencia del 37% a 22% [76].

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 27 de 61

## Recomendaciones para infecciones del sitio quirúrgico

### ¿Cuál es el manejo preferido de las infecciones de sitio quirúrgico?


#### Recomendaciones

- a. Se debe realizar la extracción de sutura más incisión y drenaje para las infecciones del sitio quirúrgico (**fuerte, baja**).
- b. La terapia antimicrobiana sistémica complementaria no se indica de forma rutinaria, pero junto con la incisión y el drenaje pueden ser beneficiosas para infecciones del sitio quirúrgico asociadas con una respuesta inflamatoria sistémica significativa (Figura 2), como eritema e induración que se extienden a más de 5 cm del borde de la herida > 38,5 ° C, frecuencia cardíaca > 110 latidos / minuto, o recuento de glóbulos blancos (WBC) > 12 000 /  $\mu$ L (**débil, baja**).
- c. Un breve curso de terapia antimicrobiana sistémica está indicado en pacientes con infecciones del sitio quirúrgico después de operaciones limpias en el tronco, cabeza y cuello, o extremidades que también tienen signos sistémicos de infección (**fuertes, baja**).
- d. Para información de esquemas antimicrobianos institucionales acorde con la epidemiología local y por tipo de cirugía, favor remitirse a las guía código: **E-GCC-G-D-002** Política de manejo antibiótico.

#### Resumen de la evidencia


Las infecciones de heridas, o infecciones del sitio quirúrgico (SSI) son los eventos adversos más comunes que afectan a los pacientes quirúrgicos hospitalizados [77]. Los datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Infección Nosocomial (NNIS) muestran una incidencia promedio de SSI del 2,6%, que representa el 38% de las infecciones nosocomiales en pacientes quirúrgicos [78]. La frecuencia de SSI está claramente relacionada con la categoría de operación, con operaciones limpias y de bajo riesgo (según la clasificación del NNIS) con menor incidencia, y operaciones contaminadas y de alto riesgo con mayores tasas de infección [79]. Desafortunadamente, no hay estudios que hayan comparado objetivamente tratamientos para SSI.

SSIs se dividen en las categorías de SSI incisional superficial, SSI incisional profundo, y SSI de órgano espacio [78]. Las infecciones cutáneas incisionales superficiales involucran sólo el espacio subcutáneo, entre la piel y la fascia muscular subyacente, se producen dentro de los 30 días de la

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 28 de 61

cirugía y se documentan con al menos 1 de los siguientes: (1) drenaje por la herida quirúrgica purulento, (2) cultivo positivo tomado de forma aséptica (3) signos y síntomas locales de dolor o sensibilidad, edema y eritema después de que la incisión sea abierta por el cirujano (a menos que el cultivo sea negativo), o (4) diagnóstico de SSI por el cirujano que lo atiende o médico basado en su experiencia y opinión de expertos. Una infección incisional profunda implica el tejido blando más profundo (p. Ej., Fascia y músculo) y ocurre dentro de los 30 días siguiente a la operación o dentro de un año si se insertó una prótesis y tiene los mismos hallazgos descritos para un SSI incisional superficial. Un SSI de órgano espacio tiene las mismas condiciones de tiempo y evidencia de infección como una SSI incisional profunda, y puede incluir cualquier parte de la anatomía (órganos o espacios) que no sea la incisión quirúrgica original [78]. Los ejemplos incluirían peritonitis postoperatoria, empiema o infección del espacio articular. Cualquier SSI profundo que no se resuelva de la manera esperada después del tratamiento debe ser investigado como una posible manifestación superficial de una infección de órgano espacio más profunda. El diagnóstico y el tratamiento de las infecciones del espacio de órganos en el abdomen se discuten en otras pautas. El tedizolid y el dalbavancin son también tratamientos eficaces de SSTI incluyendo éstos causados por MRSA y pueden ser aprobados por la administración de los alimentos y de la droga de los EEUU (FDA) en junio de 2014.

Los signos locales de dolor, edema, eritema y drenaje purulento proporcionan la información más confiable para diagnosticar un SSI. En los pacientes con obesidad mórbida o en aquellos con heridas profundas de múltiples capas, como por ejemplo después de la toracotomía, los signos externos de SSI pueden retrasarse. Mientras que muchos pacientes con un SSI desarrollarán fiebre, por lo general no ocurre inmediatamente después de la operación, y de hecho, la mayoría de las fiebres postoperatorias no están asociadas con un SSI [80]. Los cambios en los planos, el eritematosos de la piel de una incisión quirúrgica pueden presentarse durante la primera semana sin edema o drenaje de la herida. La mayoría se resuelve sin ningún tratamiento. La causa es desconocida, pero puede estar relacionada con algún tipo de sensibilidad de la piel a los apósitos u otra lesión al tejido local que no deba a las bacterias. Numerosos estudios experimentales y ensayos clínicos demuestran que los antibióticos que se iniciaron inmediatamente después de la cirugía o continuaron durante largos períodos de tiempo después del procedimiento no previenen o curan esta inflamación o infección [81-88]. Por lo tanto, la sospecha de posible SSI no justifica el uso de antibióticos sin un diagnóstico definitivo y la realización de otras medidas terapéuticas como la apertura de la herida (Figura 2).

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 29 de 61

La SSI rara vez ocurren durante las primeras 48 horas después de la cirugía, y la fiebre durante ese período de tiempo por lo general es ocasionada por otras causas no infecciosas o desconocidas. Las SSIs que se producen en este marco de tiempo son casi siempre debido a especies de *S. pyogenes* o *Clostridium*. Después de 48 horas, la SSI es una causa más común de fiebre, y una inspección cuidadosa de la herida está indicada; luego de 4 días después de la cirugía, una fiebre es igualmente probable que sea causada por un SSI o por otra infección u otras fuentes desconocidas [80]. Las infecciones posteriores son menos probables, pero las normas de vigilancia exigen 30 días de seguimiento para las operaciones sin colocación de material protésico y durante 1 año para las operaciones en las que se insertó una prótesis.

Por lo tanto, la fiebre o signos sistémicos durante los primeros días postoperatorios deben ser seguidos por un examen directo de la herida para descartar signos sugestivos de infección estreptocócica o por *clostridium* (ver sección sobre infecciones necróticas de tejidos blandos y mionecrosis por *clostridium*), pero esto no debe generar manipulación excesiva de la herida. Los pacientes con una infección temprana debido a estreptococos o clostridios tienen drenaje de la herida con los organismos responsables presentes en la tinción de Gram (Figura 2). Los glóbulos blancos pueden no ser evidentes en el drenaje en la mayoría de las infecciones estreptocócicas tempranas y clostridios. Otra causa rara de fiebre temprana y signos sistémicos después de la operación es el síndrome de shock tóxico por heridas infectadas por estafilococos [89, 90]. En estos casos la herida es a menudo engañosamente sana en apariencia. La eritrodermia ocurre tempranamente y la descamación ocurre tarde. La fiebre, la hipotensión, los estudios sanguíneos hepáticos y renales anormales, y la diarrea son hallazgos tempranos. El tratamiento apropiado es abrir la incisión, realizar un cultivo y comenzar el tratamiento contra estafilococo.


La terapia más importante para un SSI es abrir la incisión, evacuar el material infectado y continuar con los cambios de apósito hasta que la herida cicatrice por segunda intención. La mayoría de los textos de cirugía, de enfermedades infecciosas o incluso enfermedades infecciosas quirúrgicas discuten ampliamente la epidemiología, la prevención y la vigilancia de los SSI, pero no su tratamiento [91-97]. Solo dos referencias simples, recomiendan abrir una herida infectada sin usar antibióticos [96, 98]. Por lo tanto, si hay <5 cm de eritema e induración, y si el paciente tiene mínimos signos sistémicos de infección (temperatura <38,5 ° C, recuento de glóbulos blancos <12 000 células/ $\mu$ l y pulso <100 latidos/minuto), el uso de antibióticos es innecesario [99]. Estudios de abscesos subcutáneos encontraron poco o ningún beneficio para los antibióticos cuando se combinan

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 30 de 61

con el drenaje [18, 21, 100, 101]. El único ensayo publicado de la administración de antibióticos para SSI específicamente no encontró ningún beneficio clínico [99]. La incisión y el drenaje de los abscesos superficiales rara vez causa bacteremia [102], y por lo tanto antibióticos profilácticos no son recomendados.

Los pacientes con temperatura > 38,5 ° C o frecuencia cardíaca >110 latidos / minuto o eritema que se extiende más allá de los márgenes de la herida por > 5 cm pueden requerir un curso corto (por ejemplo, 24-48 horas) de antibióticos, así como la apertura de la herida (Figura 2). La elección del antibiótico suele ser empírica, pero puede ser apoyada por tinción de Gram, cultivo del contenido de la herida (Tabla 2) y el sitio de la cirugía. Por ejemplo, un SSI que sigue a una operación en el tracto intestinal o genitales femeninos tiene una alta probabilidad de una flora mixta grampositiva y gramnegativa con organismos tanto facultativos como anaeróbicos. Los antibióticos considerados adecuados para el tratamiento de la infección intraabdominal son apropiados. Si la operación fue un procedimiento limpio que no entró en el tracto gastrointestinal o en los genitales, *S. aureus* y estreptococos son los organismos más comunes. Si la institución en la que se realizó la operación tiene una proporción significativa de infecciones con MRSA o si el paciente ha tenido una infección previa por MRSA, colonización nasal o antibióticos previamente, el antibiótico inicial debe incluir vancomicina, linezolid, daptomicina, telavancina o ceftaroline para MRSA, así como cobertura de gramnegativos y anaeróbicos.

Las infecciones después de intervenciones quirúrgicas en la axila también tienen una recuperación significativa de organismos gramnegativos, y los del perine tienen una mayor incidencia de organismos gramnegativos y anaerobios [100, 103, 104]; La selección de antibióticos deben proporcionar cobertura para estos organismos (Tabla 3), dando prioridad a los antimicrobianos recomendados en la política institucional en la guía: Código: **E-GCC-D-002**. La figura 2 presenta un algoritmo esquemático para acercarse a los pacientes con sospecha de SSIs e incluye recomendaciones específicas de antibióticos [105]. Las infecciones que se desarrollan después de procedimientos quirúrgicos que involucran áreas no estériles, como la mucosa colónica, vaginal, biliar o respiratoria pueden ser causadas por una combinación de bacterias aeróbicas y anaeróbicas [18, 87, 88, 101]. Estas infecciones pueden progresar rápidamente e implicar estructuras más profundas que sólo la piel, como la fascia, la grasa o el músculo (Tablas 3 y 4).

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 31 de 61

## Recomendaciones para la evaluación y manejo de la fascitis necrotizante


### ¿Cuál es la evaluación y el tratamiento preferidos de la fascitis necrotizante, incluyendo la gangrena de Fournier?

#### Recomendaciones

- a. Se recomienda la consulta quirúrgica oportuna en pacientes con infecciones agresivas asociadas a signos de toxicidad sistémica o sospecha de fascitis necrotizante o gangrena gaseosa (grave no purulenta, Figura 1) (**fuerte, baja**).
- b. El tratamiento antibiótico empírico debe ser amplio (por ejemplo, vancomicina o linezolid más piperacilina-tazobactam o más carbapenem, o más cefepime y metronidazol), ya que la etiología puede ser polimicrobiana (microbios aerobios-anaeróbicos mezclados) o monomicrobiana (Streptococcus del grupo A, MRSA adquirido en la comunidad) (**fuerte, bajo**).
- c. La penicilina más clindamicina se recomienda para el tratamiento de la fascitis necrotizante documentada por estreptococo grupo A (**fuerte, baja**).

#### Resumen de la evidencia

Las SSTI necrotizantes difieren de las infecciones superficiales más leves por su presentación clínica, manifestaciones sistémicas coexistentes y estrategias de tratamiento (Tabla 4). Estas infecciones profundas afectan a los compartimentos musculares y las fascias y son potencialmente devastadoras debido a la mayor destrucción de tejido y muerte. Por lo general se desarrollan a partir de una ruptura inicial en la piel relacionada con el trauma o la cirugía. Estas infecciones pueden ser monomicrobianas, generalmente de estreptococos o menos comúnmente por MRSA adquiridos en la comunidad, *Aeromonas hydrophila*, o *Vibrio vulnificus*, o pueden ser polimicrobianas, que implican una flora bacteriana mixta aerobia y anaerobia. Aunque se han descrito muchas variaciones específicas de las infecciones necróticas de los tejidos blandos basadas en la etiología, la microbiología y la localización anatómica específica de la infección, la aproximación inicial al diagnóstico, tratamiento antimicrobiano e intervención quirúrgica es similar para todas las formas y es más importante que determinar la Variante específica. Al principio del curso, distinguir entre una celulitis que debe responder al tratamiento antimicrobiano solo y una infección necrotizante que requiere intervención quirúrgica es difícil, pero esta distinción es de importancia crítica.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 32 de 61

## Fascitis Necrotizante

La fascitis necrotizante es una infección subcutánea agresiva que sigue a lo largo de la fascia superficial, y comprende todo el tejido entre la piel y los músculos subyacentes [106, 107]. El término "fascitis" a veces conduce a la impresión equivocada de que la fascia muscular o aponeurosis está involucrada, pero en realidad es la fascia superficial la más comúnmente involucrada.


## Características clínicas

La extensión de una lesión de la piel se ve en la mayoría de los casos. La lesión inicial puede ser trivial, como una abrasión menor, picadura de insecto, sitio de inyección (como en los drogadictos) o furunculo, y una pequeña minoría de pacientes no tiene lesión cutánea visible. La presentación inicial es la de la celulitis, que puede avanzar rápida o lentamente. A medida que avanza, hay toxicidad sistémica, incluyendo a menudo fiebre, desorientación y letargo. El examen del sitio local típicamente revela inflamación cutánea, edema y decoloración o gangrena y anestesia. Un rasgo clínico distintivo es la induración dura similar a "madera" de los tejidos subcutáneos. En la celulitis, los tejidos subcutáneos son palpables y ceden; En la fascitis los tejidos subyacentes son firmes, y los planos fasciales y los grupos musculares no pueden discernirse por palpación. Un amplio tracto eritematoso es a veces evidente a lo largo de la ruta de la infección, a medida que avanza proximalmente en una extremidad. Si hay una herida abierta, probar los bordes con un instrumento contundente permite la disección lista de los planos fasciales superficiales bien más allá de los márgenes de la herida.

## Microbiología

En la forma monomicrobiana, los patógenos habituales son *S. pyogenes*, *S. aureus*, *V. vulnificus*, *A. hydrophila* y estreptococos anaeróbicos (*Peptostreptococcus*). La infección con estafilococos y estreptococos hemolíticos puede ocurrir simultáneamente. La mayoría de las infecciones son adquiridas en la comunidad y están presentes en las extremidades, con aproximadamente dos tercios en las extremidades inferiores. A menudo hay una condición predisponente, como diabetes, enfermedad vascular arteriosclerótica, insuficiencia venosa con edema, estasis venosa o insuficiencia vascular, úlcera o uso de drogas inyectables. Los casos de fascitis necrotizante que surgen después de la varicela o lesiones triviales, como pequeños arañazos o picaduras de insectos, suelen ser causados por *S. pyogenes* o, mucho menos frecuentemente, por el MRSA adquirido en la comunidad [108]. La mortalidad en pacientes con fascitis necrotizante por estreptococo del grupo A, hipotensión



	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 33 de 61

e insuficiencia orgánica múltiple es alta, oscilando entre el 30% y el 70% [109, 110]. Casi el 50% de los pacientes con fascitis necrotizante causada por *S. pyogenes* no tienen una vía de entrada claramente identificable, pero desarrollan una infección profunda en el sitio exacto de un traumatismo no penetrante tal como un moretón o una contusión muscular. Algunos casos se asocian con el parto e incluyen el útero o el sitio de la episiotomía. El dolor severo puede ser el síntoma clínico inicial con poca evidencia cutánea de infección debido al que el compromiso es profundo.

La infección polimicrobiana se asocia más comúnmente a 4 situaciones clínicas: (1) abscesos perianales, traumatismo abdominal penetrante o procedimientos quirúrgicos que involucran el intestino; (2) úlceras de decúbito; (3) sitios de inyección en usuarios de drogas ilícitas; Y (4) propagación de un sitio genital tal como absceso de Bartholin, herida de la episiotomía, o una infección vulvovaginal menor. En la forma polimicrobiana, se pueden cultivar numerosos organismos anaeróbicos y aeróbicos diferentes a partir del plano de la fascia implicado, con un promedio de 5 patógenos en cada herida. La mayoría de los organismos provienen del intestino o flora genitourinaria (por ejemplo, coliformes y bacterias anaeróbicas).

### **Diagnostico**

El diagnóstico de fascitis puede no ser evidente al ver al paciente por primera vez. La inflamación cutánea suprayacente puede parecerse a la celulitis. Sin embargo, las características que sugieren el compromiso de los tejidos más profundos incluyen (1) dolor severo que parece desproporcionado con respecto a los hallazgos clínicos; (2) falta de respuesta a la terapia antibiótica inicial; (3) la sensación de “madera dura” del tejido subcutáneo, que se extiende más allá del área aparente afectada; (4) toxicidad sistémica, a menudo con alteración del estado mental; (5) edema o sensibilidad que se extiende más allá del eritema cutáneo; (6) crepitación, indicando gas en los tejidos; (7) lesiones ampollasas; y (8) necrosis cutánea o equimosis.

La tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) pueden mostrar edema que se extiende a lo largo del plano de la fascia, aunque la sensibilidad y especificidad de estos estudios de imagen no están bien definidas. La TC o la RM también pueden retrasar el diagnóstico y el tratamiento definitivos en algunos casos. En la práctica, el juicio clínico es el elemento más importante en el diagnóstico. La característica diagnóstica más importante de la fascitis necrotizante es la apariencia de los tejidos subcutáneos o los planos de la fascial en la cirugía. La fascia en el momento del examen visual directo está hinchada y gris mate y puede presentar áreas fibrosas de

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 34 de 61

necrosis; un exudado pardusco y delgado puede estar presente. Incluso después de una disección profunda, normalmente no se detecta ninguna secreción purulenta. Por lo general, está presente un socavamiento extenso de los tejidos circundantes, y los planos tisulares pueden disecarse fácilmente con un dedo enguantado o con un objeto contundente. Se han propuesto varios sistemas de puntuación clínica, pero todos ellos son más útiles para excluir las infecciones de tejido blando necrotizante que para identificarlas. Un alto índice de sospecha sigue siendo primordial [111].

Un diagnóstico bacteriológico definitivo se establece mejor mediante cultivo y tinción de Gram de tejido profundo obtenido en el procedimiento quirúrgico o por hemocultivos positivos. Los cultivos de la herida superficial pueden ser engañosos porque los resultados pueden no reflejar organismos en la infección profunda del tejido. La aspiración directa con aguja de un área de inflamación cutánea puede producir fluido para la tinción de Gram y el cultivo. En casos sospechosos, una pequeña incisión exploratoria realizada en el área de máxima sospecha puede ser útil para excluir o confirmar el diagnóstico. El Gram del exudado demostrará los patógenos y proporcionará una guía temprana para la terapia antimicrobiana. Los cocos Gram-positivos en cadenas sugieren *Streptococcus* (ya sea grupo A o anaeróbico). Los cocos grampositivos grandes en racimos sugieren *S. aureus*. Si una infección necrosante está presente, será evidente a partir de los hallazgos descritos anteriormente. Si no hay necrosis en la incisión, el procedimiento puede ser terminado con muy poco riesgo o morbilidad para el paciente. La biopsia por congelación para el análisis, puede ser utilizada para hacer el diagnóstico, pero, si existe suficiente sospecha para hacer una biopsia, el diagnóstico es generalmente evidente en la inspección macroscópica sin confirmación histológica. Además, los errores de muestreo de la biopsia por sí solo pueden producir un resultado falso negativo.

### **Tratamiento**

La intervención quirúrgica es la principal modalidad terapéutica en los casos de fascitis necrotizante y está indicada cuando se confirma o sospecha esta infección. Las características sugestivas de fascitis necrotizante incluyen (1) los hallazgos clínicos descritos anteriormente; (2) fracaso en el manejo antibiótico de la celulitis aparentemente no complicada después de un juicio razonable; (3) toxicidad severa, fiebre, hipotensión o avance de la SSTI durante la terapia con antibióticos; (4) necrosis cutánea con fácil disección a lo largo de la fascia mediante un objeto contundente; O (5) presencia de gas en los tejidos blandos.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 35 de 61

La mayoría de los pacientes con fascitis necrotizante deben regresar a cirugía entre 24 a 36 horas después del primer desbridamiento y diariamente hasta que el equipo quirúrgico considere que ya no es necesario. Aunque un discreto drenaje de pus está generalmente ausente, estas heridas pueden descargar grandes cantidades de líquido del tejido, y la reposición agresiva de fluidos es un tratamiento adyuvante necesario.

En ausencia de ensayos clínicos definitivos, se debe administrar tratamiento antimicrobiano hasta que ya no sea necesario un desbridamiento adicional, que el paciente haya mejorado clínicamente y la fiebre haya estado ausente durante 48 a 72 horas. El tratamiento empírico de la fascitis necrotizante polimicrobiana debe incluir agentes eficaces contra aerobios, anaerobios e incluyendo MRSA (Tabla 4). Entre las muchas opciones se encuentra la vancomicina, linezolid o daptomicina combinada con una de las siguientes opciones: (1) piperacilina/tazobactam, (2) un carbapenem (imipenem-cilastatina, meropenem y ertapenem), (3) ceftriaxona más metronidazol o (4) Una fluoroquinolona más metronidazol (Tabla 4). Una vez que se ha determinado la etiología microbiana, se debe modificar adecuadamente la cobertura antibiótica.

La fascitis necrotizante y / o el síndrome de choque tóxico estreptocócico causado por estreptococos del grupo A se deben tratar tanto con clindamicina como con penicilina. La clindamicina suprime la producción de toxinas estreptocócicas y las citoquinas. Se encontró que la clindamicina es superior a la penicilina en modelos animales y 2 estudios observacionales muestran una mayor eficacia para la clindamicina que los antibióticos  $\beta$ -lactámicos [112, 113]. Se debe añadir penicilina debido a la resistencia potencial de los estreptococos del grupo A a la clindamicina. La resistencia a los macrólidos en los Estados Unidos es <5,0% entre los estreptococos del grupo A [114], pero en Alemania la resistencia a los macrólidos es del 8,2% y en España al 18,3% [115, 116]. Algunas de estas cepas también son resistentes a la clindamicina. Curiosamente, en los Estados Unidos, no se encontró resistencia a la clindamicina a partir de cepas invasivas de estreptococos del grupo A en Chicago [117].

No se ha establecido definitivamente la eficacia de la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) en el tratamiento del síndrome de choque tóxico por estreptococos. Como las toxinas estreptocócicas extracelulares tienen un papel en la falla de órganos, choque y destrucción de tejidos, la neutralización de estas toxinas teóricamente podría ser beneficiosa. Debido a que una antitoxina estandarizada no está disponible, IgIV ha sido estudiada. Sin embargo, existe una considerable

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 36 de 61

variación de lote a lote de IgIV en términos de la cantidad de anticuerpos neutralizantes, y los datos clínicos acerca de la eficacia no son contundentes [118]. Un estudio observacional demostró mejores resultados en los pacientes que recibieron IgIV, pero este informe fue confuso porque los receptores de IgIV fueron más a cirugía y recibieron más tratamiento con clindamicina que los controles históricos [119]. Un ensayo doble ciego, controlado con placebo, procedente del norte de Europa, en el que ambos grupos eran similares en cuanto a cirugía y tratamiento con clindamicina, no mostró ninguna mejoría estadísticamente significativa en la supervivencia ni una reducción estadísticamente significativa en el tiempo medio de la progresión de fascitis necrotizante o celulitis (20 horas para el grupo IgIV vs 24 horas para el grupo placebo) [120]. Se necesitan estudios adicionales de la eficacia de la IgIV antes de que se pueda recomendar su uso en este contexto.

**Tabla 4. Tratamiento de infecciones necrotizantes de piel, fascia y musculo**

Tipo de infección	Agente antimicrobiano de primera línea	Dosis en adulto	Dosis pediátrica después del periodo neonatal	Agente antimicrobiano para pacientes con hipersensibilidad severa a la penicilina	
Infecciones mixtas	Piperacilina-Tazobactam mas	3.37 g IV cada 6-8 horas	60-75 mg/kg/dosis IV de piperacilina cada 6 horas	Clindamicina o metronidazol <sup>a</sup> con un aminoglucocido o una fluoroquinolona	
	Vancomicina (**)	30 mg/kg/día dividido en 2 dosis	10-13 mg/kg/dosis IV cada 8 horas		
	Imipenen – cilastatina	1 g IV cada 6-8 horas	N/A	N/A	
	Meropenem	1 g IV cada 8 horas	20 mg/kg/dosis IV cada 8 horas		
	Ertapenem	1 g IV cada 24 horas	15 mg/kg/dosis IV cada 12 horas para niños de 3 meses a 12 años.		
		Cefotaxima mas	2 g IV cada 6 horas	50 mg/kg/dosis IV cada 6 horas	N/A
		Metronidazol o	500 mg IV cada 6 horas	10-13 mg/kg/dosis IV cada 8 horas	
	Clindamicina	600-900 mg IV cada 8 horas			
Estreptococo	Penicilina mas	2-4 millones de unidades IV cada 4-6 horas	60000-100000 unidades/kg/dosis cada 6 horas	Vancomicina, Linezolid, Daptomicina	
	Clindamicina	600-900 mg IV cada 8 horas	10-13 mg/kg/dosis cada 8 horas		
Estafilococo				Vancomicina, Linezolid,	

Aureus	Oxacilina	1-2 g cada IV 4 horas	50 mg/kg/dosis IV cada 6 horas	Daptomicina
	Cefazolina	1 g IV cada 8 horas	33 mg/kg/dosis IV cada 8 horas	
	Vancomicina (Para cepas resistentes) (**)	30 mg/kg/d dividido en 2 dosis	15 mg/kg/dosis IV cada 6 horas	
	Clindamicina	600-900 mg IV cada 8 horas	10-13 mg/kg/dosis IV cada 8 horas	
Clostridium Sp	Clindamicina mas	600-900 mg IV cada 8 horas	10-13 mg/kg/dosis IV cada 8 horas	N/A
	Penicilina	2-4 millones de unidades IV cada 4-6 horas	60000-100000 unidades/kg/dosis cada 6 horas	
Aeromona Hydrophila	Doxiciclina mas	100 mg IV cada 12 horas	No se recomienda en niños pero puede ser necesario en caso de condición que amenace la vida	N/A
	Ciprofloxacino	500 mg IV cada 12 horas		
	Ceftriaxona	1-2 g IV cada 24 hora		
Vibrio Vulnificus	Doxiciclina mas	100 mg IV cada 12 horas	No se recomienda en niños, pero puede ser necesario en caso de condición que amenace la vida	N/A
	Ceftriaxona	1 g IV cada 6 horas		
	Cefotaxima	2 g IV cada 8 horas		

**Abreviaturas: IV, intravenoso, MSRA, estafilococo aureus metilino resistente, N/A, no aplica.**

<sup>a</sup> **Si se sospecha o hay presenta de un estafilococo, adicione un agente apropiado**

<sup>b</sup> **Si se sospecha o hay presencia de un MRSA, adicione vancomicina sin exeder la dosis maxima del adulto.**

La convención (\*\*) como pauta de monitoreo institucional ante la amenaza creciente en latino américa y para el país, de sensibilidad reducida de *Enterococcus sp* y *Staphylococcus aureus* a los Glicopéptidos.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 38 de 61

## **Gangrena de Fournier**

Esta variante de la infección de tejidos blandos necrotizante involucra el escroto, el pene o la vulva [121, 122]. La edad promedio de inicio es de 50 a 60 años. El ochenta por ciento de los pacientes tienen enfermedades subyacentes importantes, particularmente la diabetes mellitus.

### **Características clínicas**

La gangrena de Fournier usualmente ocurre por una infección perianal o retroperitoneal que se ha extendido a lo largo de los planos de la fascia hasta los genitales; Una infección del tracto urinario, más comúnmente secundaria a una estenosis uretral, que involucra las glándulas periuretrales y se extiende hacia el pene y el escroto; O trauma previo en el área genital, proporcionando el acceso de organismos a los tejidos subcutáneos.


### **Microbiología**

El ritmo de la infección puede comenzar de manera insidiosa o abrupta con fiebre y dolor, eritema e edema de los genitales [121,122]. A medida que avanza la enfermedad, se pueden desarrollar necrosis cutánea y crepitación, indicando gas en los tejidos blandos. La gangrena suele estar limitada a la piel y al tejido subcutáneo. Los testículos, el glande y el cordón espermático suelen no comprometerse, ya que tienen un suministro de sangre separado.

La infección puede extenderse hasta el periné y a la pared abdominal anterior. La mayoría de los casos son causados por flora mixta aeróbica y anaerobia. A veces están presentes especies de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas*, usualmente en cultivo mixto, sin embargo, *Staphylococcus aureus* es conocido porque puede causar esta infección como el único patógeno.

### **Tratamiento**

Al igual que con otras infecciones necrotizantes, se requiere un desbridamiento quirúrgico rápido y agresivo para eliminar todo tejido necrótico, evitando las estructuras más profundas cuando sea posible.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 39 de 61

## Piomiositis


### ¿Cuál es el enfoque apropiado para el manejo de la piomiositis?

#### Recomendaciones

- a. La RMN es la modalidad imagenológica recomendada para establecer el diagnóstico de piomiositis. La tomografía computarizada y estudios de ultrasonido también son útiles (**fuerte, moderado**).
- b. Se deben obtener cultivos de sangre y material del absceso (**fuerte, moderado**).
- c. La vancomicina se recomienda para la terapia empírica inicial. Se debe añadir un agente activo contra bacilos gram negativos entéricos para la infección en pacientes inmunocomprometidos o después de un traumatismo abierto que comprometa los músculos (**fuerte, moderado**).
- d. Se recomienda cefazolina o penicilina antiestafilocócica (por ejemplo, nafcilina u oxacilina) para el tratamiento de la piomiositis causada por MSSA (**fuerte, moderada**).
- e. El drenaje temprano del material purulento debe realizarse (**fuerte, alto**).
- f. Se deben realizar estudios repetidos de imagen en el paciente con bacteriemia persistente para identificar focos de infección no drenados (**fuertes, baja**).
- g. Los antibióticos deben ser administrados por vía intravenosa inicialmente, pero una vez que el paciente está mejorado clínicamente, los antibióticos orales son apropiados para pacientes cuya bacteremia se aclaró rápidamente y aquellos sin evidencia de endocarditis o absceso a distancia. Se recomienda una terapia de dos a tres semanas (**fuerte, baja**).

#### Resumen de la evidencia

La piomiositis es la presencia de pus dentro de los grupos musculares individuales, causada principalmente por *S. aureus*. Debido a la distribución geográfica, esta condición se denomina a menudo piomiositis tropical, pero los casos pueden ocurrir en climas templados, especialmente en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o diabetes mellitus [123]. Los hallazgos encontrados en los pacientes son dolor localizado en un solo grupo muscular, sensibilidad muscular y fiebre. La enfermedad ocurre típicamente en una extremidad, pero cualquier grupo muscular puede estar implicado, incluyendo el psoas o los músculos del tronco. Inicialmente, puede no ser posible palpar una fluctuación discreta porque la infección es profunda dentro del músculo, pero el área puede tener una sensación firme, como "leñosa", junto con el dolor y la sensibilidad. En

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 40 de 61

casos más avanzados, un absceso de gran tamaño puede llegar a ser clínicamente aparente. El trauma local o el uso vigoroso de los músculos pueden preceder a esta infección.


El *Staphylococcus aureus* explica aproximadamente el 90% de los casos de piomiositis; Los aislamientos de MRSA adquiridos en la comunidad en esta infección se han reportado en muchas comunidades no tropicales [124 - 126]. Los estreptococos del grupo A, *Streptococcus pneumoniae* y bacterias entéricas gram-negativas son otros posibles agentes etiológicos [127].

Los hemocultivos son positivos entre el 5% y el 30% de los pacientes. Las concentraciones séricas de creatina quinasa son típicamente normales en pacientes con un área única de piomiositis relacionada con la siembra hematógica del músculo [124].

La RMN es la modalidad de imagen que demuestra la piomiositis más eficazmente [128, 129]. La inflamación muscular y la formación de abscesos se notan fácilmente; Otros sitios de infección como osteomielitis o artritis séptica también se puede observar o también detectar una trombosis venosa [130, 131]. En pacientes con infección diseminada por *S. aureus*, pueden aparecer varias áreas pequeñas de piomiositis. Si no se puede realizar una resonancia magnética, puede ser útil una tomografía computarizada, pero carece del detalle observado con la RMN. La ecografía es útil si los grupos musculares infectados son superficiales. A veces se utilizan radiografías simples, pero pueden demostrar sólo edema de los tejidos blandos.

En muchos casos de abscesos, el drenaje es crítico para una terapia óptima [132]. Dada la prevalencia de MRSA adquirido en la comunidad en los Estados Unidos [124, 132], la vancomicina se recomienda para la terapia empírica inicial. Otros agentes activos contra el MRSA (por ejemplo, linezolid, daptomicina, telavancina, ceftarolina o clindamicina para aislamientos susceptibles) también pueden ser eficaces; Sin embargo, faltan datos clínicos porque la piomiositis fue una exclusión en ensayos aleatorios que compararon estos fármacos con la vancomicina en el tratamiento de complicadas SSI [133-135]. La cefazolina o la penicilina antistafilocócica se recomienda para el tratamiento definitivo de la piomiositis causada por MSSA. Un amplio espectro de microorganismos causan piomiositis en pacientes con afecciones de base [126], y se recomienda una cobertura empírica con vancomicina más uno de los siguientes: (a) piperacilina-tazobactam, (b) ampicilina-sulbactam o (c) un carbapenem.



	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 41 de 61

## Recomendaciones para la evaluación y el tratamiento de la gangrena y mionecrosis gaseosa por clostridium

### ¿Cuál es el enfoque apropiado para la evaluación y manejo de la gangrena gaseosa por clostridium o la mionecrosis?

#### Recomendaciones

- a. Se debe realizar una exploración quirúrgica urgente del sitio sospechoso de gangrena gaseosa y el desbridamiento quirúrgico del tejido afectado (grave no purulento, Figura 1) (**fuerte, moderada**).
- b. En ausencia de un diagnóstico etiológico definitivo, se recomienda el tratamiento de amplio espectro con vancomicina más piperacilina-tazobactam, ampicilina-sulbactam o un carbapenem (**fuerte, bajo**). Se recomienda la terapia antimicrobiana definitiva junto con penicilina y clindamicina para el tratamiento de la mionecrosis por clostridium (**fuerte, baja**).
- c. La terapia con oxígeno hiperbárico (HBO) no se recomienda porque no se ha demostrado como un beneficio para el paciente y puede retrasar la reanimación y el desbridamiento quirúrgico (**fuerte, bajo**).

#### Resumen de la evidencia

La gangrena gaseosa o mionecrosis por clostridium suele ser causada por *Clostridium perfringens*, *Clostridium novyi*, *Clostridium histolyticum* o *Clostridium septicum*. *Clostridium perfringens* es la causa más frecuente de gangrena asociada al trauma [136]. El dolor cada vez más severo que comienza dentro de 24 horas en el sitio de la lesión es el primer síntoma clínico confiable. La piel puede parecer inicialmente pálida, pero rápidamente cambia a bronce, luego rojo purpúreo. La región infectada se vuelve tensa y sensible y aparecen ampollas llenas de líquido azul rojizo. El gas en el tejido, detectado como crepitación o por imágenes, suele estar presente en esta etapa tardía. Los signos y síntomas de toxicidad sistémica que incluyen taquicardia, fiebre y diaforesis, se desarrollan rápidamente, seguido del shock y falla de múltiorgánica.

La gangrena espontánea, en contraste a la gangrena asociada al trauma, se asocia principalmente al *C. septicum* que es más aerotolerante y ocurre principalmente en pacientes con neutropenia o malignidad gastrointestinal. Se desarrolla en tejido blando normal en ausencia de trauma como

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 42 de 61


resultado de la propagación hematógica de una lesión colónica, usualmente cancerígena. Una lesión temprana bastante inofensiva evoluciona a lo largo de 24 horas en una infección con todas las manifestaciones cardinales de gangrena gaseosa. Con frecuencia no se considera el diagnóstico hasta que se detecta gas en el tejido o aparecen signos sistémicos de toxicidad. La inspección quirúrgica temprana y el desbridamiento son necesarios, y la tinción de Gram en los tejidos muestra gran cantidad de bacilos, grampositivos o gram-variables en el sitio de la infección [136].

La gangrena gaseosa por clostridium es una infección fulminante que requiere cuidados estrechos, medidas de apoyo, desbridamiento quirúrgico emergente y antibióticos apropiados. Debido a que las bacterias que no son clostridios producen gas tisular, la cobertura inicial debe ser amplia como para la fascitis necrotizante hasta que el diagnóstico se establezca mediante cultivo o tinción de Gram. El tratamiento de gangrena gaseosa experimental ha demostrado que tetraciclina, clindamicina y cloranfenicol son más eficaces que la penicilina [137, 138]. Debido a que el 5% de las cepas de *C. perfringens* son resistentes a la clindamicina, la combinación de penicilina más clindamicina es el tratamiento antibiótico recomendado [137, 138].

El valor del tratamiento concomitante con oxígeno hiperbático para la gangrena gaseosa es controvertido [139]. El oxígeno hiperbático es defendido sobre la base de estudios de laboratorio que demuestran que suprimió el crecimiento en fase logarítmica de *C. perfringens*, pero no el *C. septicum* [140, 141]. Los estudios en modelos animales demuestran poca eficacia de oxígeno hiperbático cuando se usa solo, mientras que los antibióticos solos, especialmente los que inhiben la síntesis de proteínas bacterianas, han mostrado beneficio [139].

Los datos clínicos del papel del oxígeno hiperbático, son de muy mala calidad y se basan totalmente en observaciones realizadas en series de casos no controlados [142]. La ausencia de criterios para identificar a los pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento con oxígeno hiperbático, el momento apropiado para iniciar el tratamiento y su asociación con eventos adversos graves son preocupaciones adicionales [142, 143].

El desbridamiento quirúrgico emergente y agresivo y la administración de antimicrobianos sistémicos son las piedras angulares para el tratamiento eficaz y es crucial para asegurar la supervivencia [144-146]. Debe evitarse el retraso innecesario por procedimientos auxiliares como tomografías computarizadas o resonancia magnética. Algunos centros de trauma asociado con las unidades de oxígeno hiperbático pueden tener una mayor experiencia en el manejo de estas infecciones

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 43 de 61

agresivas, pero la proximidad y la velocidad de transferencia deben ser cuidadosamente considerados antes de transportar al paciente a las unidades de oxígeno hiperbárico, lo que puede retrasar la intervención quirúrgica potencialmente salvadora.

### **Recomendaciones para la prevención y el tratamiento de las mordeduras por animales y humanas**

#### **¿Cuál es el papel de la terapia antimicrobiana preventiva para evitar las infecciones por mordeduras de perro o gato?**

##### **Recomendaciones**

- a. Se recomienda la terapia antimicrobiana temprana preventiva durante 3-5 días para los pacientes que: a) están inmunocomprometidos, b) son asplénicos, c) tienen enfermedad hepática avanzada, d) tienen edema preexistente o resultante del área afectada, e) tienen lesiones moderadas a graves, especialmente en la mano o la cara, y f) tienen lesiones que pueden haber penetrado al periostio o la cápsula articular (**fuerte, baja**).
- b. Puede indicarse la profilaxis post-exposición para la rabia; Se recomienda consultar a los funcionarios locales de salud para determinar si se debe iniciar la vacunación (**fuerte, baja**). Ver guía institucional "Manejo de exposición rábica".

##### **Resumen de la evidencia**

Numerosos estudios altamente variables en calidad y que emplean enfoques diversos y no estandarizados para el cuidado básico de las heridas y una variedad de agentes antimicrobianos, no han podido determinar de manera definitiva quién debe recibir tratamiento temprano y preventivo para heridas de mordedura. En consecuencia, la decisión de administrar antibióticos "profilácticos" debe basarse en la gravedad de la herida y la competencia inmune del paciente [147, 148].

La terapia profiláctica o preventiva temprana parece proporcionar un beneficio marginal para el cuidado de heridas en pacientes con mordeduras de perro que se presentan dentro de 12-24 horas después de la lesión, particularmente en heridas de bajo riesgo, es decir, aquellas que no están asociadas con heridas por punción; Estos pacientes sin antecedentes de trastorno inmunológico o uso de fármacos inmunosupresores; O heridas que no afectan a la cara, la mano o el pie [149-152]. Un metanálisis de 8 ensayos aleatorizados de heridas por mordeduras de perros, encontró una

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 44 de 61

incidencia acumulada de infección del 16%, con un riesgo relativo de infección en los pacientes tratados con antibióticos comparados con los controles de 0,56 [153]. Los autores concluyeron que los antibióticos redujeron el riesgo de infección en heridas por mordeduras de perro, pero sugirieron limitar esto a heridas de "alto riesgo". La amoxicilina-clavulanato administrada en un estudio para una variedad de mordeduras de animales de gran espesor de piel en pacientes que presentaban después de las 9 horas de la mordedura resultó en una menor tasa de infección [144]. Una revisión de Cochrane apoya la recomendación de limitar los antibióticos profilácticos en las mordeduras de mamíferos a sólo aquellos con lesiones de manos y mordeduras humanas [145, 154, 155]. Sin embargo, los 8 estudios analizados en la revisión tuvieron serias limitaciones incluyendo grupos de poco número de pacientes (rango, 12-190), opciones inapropiadas de antibióticos empíricos, fallo en el análisis de intención de tratar (4 de 8 estudios) y método no especificado de aleatorización (4 de 8 estudios) [155]. La selección adecuada de los pacientes que se benefician de la profilaxis, podría reducir la incidencia de infección y ahorrar los costos de los medicamentos y disminuir los efectos secundarios. Desafortunadamente, algunos pacientes que pueden beneficiarse de la terapia pueden no recibirla a tiempo y terminar infectados. La investigación con aspectos controlados del cuidado de las heridas y las definiciones estándar para la inclusión ayudarían a definir más el papel del cuidado de la herida en comparación con los agentes antimicrobianos para la prevención de la infección. Se debe abordar la necesidad de profilaxis y / o terapia de la rabia.


### ¿Cuál es el tratamiento para las heridas por mordeduras de animales infectadas?

#### Recomendaciones

- a. Debe utilizarse un agente o agentes antimicrobianos activos contra las bacterias tanto aeróbicas como anaerobias, tales como amoxicilina-clavulanato (Tabla 5) (**fuerte, moderado**).

#### Resumen de la evidencia

Las heridas de mordedura purulenta y los abscesos son más propensos a ser polimicrobianos mixtos entre aerobios y anaerobios, mientras que las heridas no purulentas suelen producir estafilococos y estreptococos [156, 157]. Las especies de Pasteurella se aíslan comúnmente de ambas heridas no purulentas con o sin linfangitis y de abscesos. Además, las infecciones no purulentas de las heridas también pueden ser polimicrobianas [156].

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 45 de 61

Basado en esta microbiología, amoxicilina-clavulanato es la terapia oral adecuada que cubre los aeróbicos y anaerobios más probables, encontrados en las heridas de mordedura. Las terapias alternativas podrían incluir cefalosporinas de segunda generación (por vía intravenosa o por vía oral) (p. Ej., Cefuroxima, otras cefalosporinas de segunda o tercera generación), más cobertura anaeróbica (clindamicina o metronidazol), si se requiere (Tabla 5). También es apropiado un carbapenem, moxifloxacino o doxiciclina. Si se utiliza TMP-SMX o levofloxacina, se debe añadir cobertura anaeróbica con clindamicina o metronidazol (Tabla 5). A menos que no haya agentes alternativos disponibles, los macrólidos deben evitarse debido a la actividad variable contra *Pasteurella multocida* y *fusobacterium*. El embarazo es una contraindicación relativa para el uso de tetraciclinas y fluoroquinolonas, mientras que el TMP-SMX puede prescribirse con seguridad excepto en el tercer trimestre del embarazo [140, 141, 143, 156-160]. Pueden producirse mordeduras humanas por lesiones accidentales, mordeduras intencionadas o heridas por puño cerrado. Las características bacteriológicas de estas heridas son complejas, pero incluyen bacterias aerobias, tales como estreptococos, *S. aureus* y *Eikenella corrodens*, así como con múltiples organismos anaerobios, incluyendo especies de *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella* y *Porphyromonas*. *Eikenella corrodens* es resistente a cefalosporinas de primera generación, macrólidos, clindamicina y aminoglucósidos (Tabla 5). Por lo tanto, se recomienda el tratamiento con amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam o ertapenem; Si hay antecedentes de hipersensibilidad a  $\beta$ -lactámicos, se recomienda una fluoroquinolona, como ciprofloxacino o levofloxacino más metronidazol, o moxifloxacino como agente único. Una cobertura empírica más amplia para los abscesos podría producir mejores resultados terapéuticos. Además, una terapia más enfocada para las heridas infectadas no purulentas podría permitir una terapia más estrecha. Los cultivos a menudo no se hacen en heridas, y la terapia empírica puede dejar por fuera algunos patógenos. La microbiología de estas heridas puede diferir en el número de microorganismos aislados por herida y se requiere cobertura adicional para anaerobios.

### ¿Debe administrarse toxoide tetánico para las heridas por mordedura de animales?

#### Recomendaciones

- a. El toxoide tetánico se debe administrar a los pacientes sin vacunación con toxoide en los últimos 10 años. Se prefiere el tétano, la difteria y la tos ferina (Tdap) sobre el tétano y la difteria (Td) si el primero no se ha dado previamente (**fuerte, bajo**).

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 46 de 61

## Resumen de la evidencia

El tétanos es una enfermedad grave y a menudo fatal que se puede prevenir mediante la vacunación de rutina (es decir, series primarias y refuerzos decenales). La incidencia del tétanos en los Estados Unidos ha disminuido constantemente desde la introducción de las vacunas del toxoide tetánico [146], y todos los 50 estados tienen requisitos legales que los niños reciben al menos una serie primaria (es decir, 3 dosis) de toxoide tetánico antes de entrar en la escuela. Aunque no se han reportado casos recientes de tétanos por mordedura, los perros y gatos son coprofágicos y potencialmente pueden transmitir el tétanos. La administración de la vacuna contra el tétanos / toxoide después de heridas de mordeduras de animales se basa en las recomendaciones del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) [142]. Los beneficios de los refuerzos del toxoide tetánico de forma regular en adultos que han tenido una serie inicial de 3 vacunas han sido cuestionados, aunque su uso en "heridas sucias" parece razonable [161, 162]. Las personas que no han completado la serie de vacunación deberían hacerlo. Se debe administrar una dosis de refuerzo de la vacuna del toxoide tetánico para heridas sucias si ha transcurrido > 5 años desde la última dosis y para las heridas limpias, si es > 10 años. Tdap se prefiere sobre Td si el primero no se ha dado previamente.

**Tabla 5. Terapia recomendada para infecciones secundarias a mordedura por animales o humanos (dosis en adultos).**

Agente antimicrobiano por tipo de mordedura	Tipo de terapia		
	Oral	Intravenosa	Comentarios
<b>Mordedura de animal</b>			
<b>Amoxicilina - Clavulanato</b>	875/125 mg bid		Algunos bacilos gram negativos son resistentes, no cubre MRSA
<b>Ampicilina - Sulbactam</b>		1.5-3.0 g cada 6-8 h	Algunos bacilos gram negativos son resistentes, no cubre MRSA
<b>Penicilina mas Dicloxacilina</b>	500 mg qid/500 mg qid		
<b>TMP/SMX</b>	800-160 mg bid	5-10 mg/kg/día calculado con el TMP	Buena actividad contra aerobios; pobre actividad contra anaerobios
<b>Metronidazol</b>	250-500 mg tid	500 mg cada 8 h	Buena actividad contra anaerobios; no tiene actividad contra aerobios

<b>Clindamicina</b>	300 mg tid	600 mg cada 6-8 h	Buena actividad contra estafilococos, estreptococos y anaerobios, falta P. multocida
<b>Cefalosporinas de segunda generación</b>			
<b>Cefuroxima</b>	500 mg bid	1 g cada 12 h	
<b>Fluoroquinolonas</b>			Buena actividad contra P. multocida, no cubre MRSA y algunos anaerobios
<b>Ciprofloxacina</b>	500-750 mg bid	400 mg cada 12 h	
<b>Levofloxacina</b>	750 mg diarios	750 mg diario	
<b>Moxifloxacina</b>	400 mg diarios	400 mg diarios	Como monoterapia; también es bueno contra anaerobios
<b>Mordeduras de humanos</b>			
<b>Amoxicilina - Clavulanato</b>	875/125 mg bid		
<b>Ampicilina - Sulbactam</b>	...	1.5-3 g cada 6 h	
<b>Doxiciclina</b>	100 mg bid	...	Buena actividad contra Eikenella especies, estafilococos y anaerobios; algunos streptococos son resistentes

Abreviaturas: bid, dos veces al día, MRSA, estafilococo aureus meticilino resistente, qid, 4 veces al día, TMP/SMX, trimetoprim/sulfametoxazol, tid, 3 veces al día,


**¿En qué paciente es adecuado el cierre primario de la herida secundaria a mordedura de animales?**

#### Recomendaciones

- El cierre primario de las heridas no se recomienda con excepción de las de la cara, que deben ser manejadas con irrigación abundante, desbridamiento cauteloso y antibióticos preventivos (**fuertes, baja**). Otras heridas pueden ser afrontadas (**débil, baja**).

#### Resumen de la evidencia

Aunque se considera que el cuidado inicial de las heridas es un elemento importante en el manejo de las heridas por mordeduras, pocos estudios controlados aleatorios han abordado el tema del cierre de heridas después de las mordeduras de animales. En un estudio, el cierre primario de las laceraciones


	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 48 de 61

y perforaciones de las mordeduras de los perros se asoció con una tasa de infección <1% [163], pero cierre de las heridas de la mano pueden estar asociadas con una mayor tasa de infección que otras localizaciones. Basándose en su experiencia de 10 años con 116 pacientes, Schultz y McMaster recomiendan que las heridas abiertas, pero no las heridas por punción, deben ser cerradas [164]. Informes anecdóticos de infección después del cierre sugieren que se realice el cierre de la herida, aunque el afrontamiento puede ser una opción aceptable [165]. Estos informes y recomendaciones tienen limitaciones importantes, incluyendo la falta de un grupo de control y su naturaleza anecdótica, y la falta de estandarización del tipo de herida, su ubicación, gravedad o circunstancias que rodean la lesión. Las heridas de mordedura en la cara que son abundantemente irrigadas y tratadas con terapia antimicrobiana preventiva pueden ser cerradas [166].


### **Bibliografía**

1. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008; 336:1049–51.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336:924–6.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ* 2008; 336:995–8.
4. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ* 2008; 337:a744.
5. Edelsberg J, Taneja C, Zervos M, et al. Trends in US hospital admissions for skin and soft tissue infections. *Emerg Infect Dis* 2009; 15:1516–8.
6. Pallin DJ, Egan DJ, Pelletier AJ, Espinola JA, Hooper DC, Camargo CA Jr. Increased US emergency department visits for skin and soft tissue infections, and changes in antibiotic choices, during the emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Emerg Med* 2008; 51:291–8.
7. Pallin DJ, Espinola JA, Leung DY, Hooper DC, Camargo CA Jr. Epidemiology of dermatitis and skin infections in United States physicians’ offices, 1993–2005. *Clin Infect Dis* 2009; 49:901–7.
8. Field MJ, Lohr KN; Institute of Medicine. Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, United States. Department of Health and Human Services. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington, DC: National Academy Press, 1990.




	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 49 de 61


9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Incorporating considerations of resources use into grading recommendations. *BMJ* 2008; 336:1170–3.
10. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008; 336:1106–10.
11. Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis* 2012; 54:e72–e112.
12. Hirschmann JV. Impetigo: etiology and therapy. *Curr Clin Top Infect Dis* 2002; 22:42–51.
13. Durupt F, Mayor L, Bes M, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* toxins and nasal carriage in furuncles and impetigo. *Br J Dermatol* 2007; 157:1161–7.
14. Koning S, van der Wouden JC, Chosidow O, et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment as treatment of impetigo: randomized double-blind multicentre placebo-controlled trial. *Br J Dermatol* 2008; 158:1077–82.
15. Wasserzug O, Valinsky L, Klement E, et al. A cluster of ecthyma outbreaks caused by a single clone of invasive and highly infective *Streptococcus pyogenes*. *Clin Infect Dis* 2009; 48:1213–9.
16. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006; 355:666–74.
17. Duong M, Markwell S, Peter J, Barenkamp S. Randomized, controlled trial of antibiotics in the management of community-acquired skin abscesses in the pediatric patient. *Ann Emerg Med* 2010; 55:401–7.
18. Rajendran PM, Young D, Maurer T, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of cephalexin for treatment of uncomplicated skin abscesses in a population at risk for community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:4044–8.
19. Diven DG, Dozier SE, Meyer DJ, Smith EB. Bacteriology of inflamed and uninfamed epidermal inclusion cysts. *Arch Dermatol* 1998; 134:49–51.
20. Gaspari RJ, Resop D, Mendoza M, Kang T, Blehar D. A randomized controlled trial of incision and drainage versus ultrasonographically guided needle aspiration for skin abscesses and the effect of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Emerg Med* 2011; 57:483–91.e1.
21. Macfie J, Harvey J. The treatment of acute superficial abscesses: a prospective clinical trial. *Br J Surg* 1977; 64:264–6.
22. Llera JL, Levy RC. Treatment of cutaneous abscess: a double-blind clinical study. *Ann Emerg Med* 1985; 14:15–9.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 50 de 61


23. O'Malley GF, Dominici P, Giraldo P, et al. Routine packing of simple cutaneous abscesses is painful and probably unnecessary. *Acad Emerg Med* 2009; 16:470–3.
24. Rutherford WH, Hart D, Calderwood JW, Merrett JD. Antibiotics in surgical treatment of septic lesions. *Lancet* 1970; 1:1077–80.
25. Schmitz GR, Bruner D, Pitotti R, et al. Randomized controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin abscesses in patients at risk for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Ann Emerg Med* 2010; 56:283–7.
26. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: a comprehensive review. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:539–61; quiz 62–3.
27. Humphries AE, Duncan JE. Evaluation and management of pilonidal disease. *Surg Clin North Am* 2010; 90:113–24, table of contents.
28. Klemperer MS, Styrt B. Prevention of recurrent staphylococcal skin infections with low-dose oral clindamycin therapy. *JAMA* 1988; 260:2682–5.
29. Raz R, Miron D, Colodner R, Staler Z, Samara Z, Keness Y. A 1-year trial of nasal mupirocin in the prevention of recurrent staphylococcal nasal colonization and skin infection. *Arch Intern Med* 1996; 156:1109–12.
30. Rahimian J, Khan R, LaScalea KA. Does nasal colonization or mupirocin treatment affect recurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and skin structure infections? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28:1415–6.
31. Ellis MW, Griffith ME, Dooley DP, et al. Targeted intranasal mupirocin to prevent colonization and infection by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in soldiers: a cluster randomized controlled trial. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:3591–8.
32. Whitman TJ, Herlihy RK, Schlett CD, et al. Chlorhexidine-impregnated cloths to prevent skin and soft-tissue infection in Marine recruits: a cluster-randomized, double-blind, controlled effectiveness trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:1207–15.
33. Wiese-Posselt M, Heuck D, Draeger A, et al. Successful termination of a furunculosis outbreak due to lukS-lukF-positive, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in a German village by stringent decolonization, 2002–2005. *Clin Infect Dis* 2007; 44:e88–95.
34. Fritz SA, Hogan PG, Hayek G, et al. Household versus individual approaches to eradication of community-associated *Staphylococcus aureus* in children: a randomized trial. *Clin Infect Dis* 2012; 54:743–51.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 51 de 61


35. Hirschmann JV, Raugi GJ. Lower limb cellulitis and its mimics: part I. Lower limb cellulitis. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67:163 e1–12; quiz 75–6.
36. Dupuy A, Benchikhi H, Roujeau JC, et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ* 1999; 318:1591–4.
37. Bjornsdottir S, Gottfredsson M, Thorisdottir AS, et al. Risk factors for acute cellulitis of the lower limb: a prospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1416–22.
38. Perl B, Gottehrer NP, Raveh D, Schlesinger Y, Rudensky B, Yinnon AM. Cost-effectiveness of blood cultures for adult patients with cellulitis. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1483–8.
39. Hook EW 3rd, Hooton TM, Horton CA, Coyle MB, Ramsey PG, Turck M. Microbiologic evaluation of cutaneous cellulitis in adults. *Arch Intern Med* 1986; 146:295–7.
40. Sachs MK. The optimum use of needle aspiration in the bacteriologic diagnosis of cellulitis in adults. *Arch Intern Med* 1990; 150:1907–12.
41. Leppard BJ, Seal DV, Colman G, Hallas G. The value of bacteriology and serology in the diagnosis of cellulitis and erysipelas. *Br J Dermatol* 1985; 112:559–67.
42. Kielhofner MA, Brown B, Dall L. Influence of underlying disease process on the utility of cellulitis needle aspirates. *Arch Intern Med* 1988; 148:2451–2.
43. Sigurdsson AF, Gudmundsson S. The etiology of bacterial cellulitis as determined by fine-needle aspiration. *Scand J Infect Dis* 1989; 21:537–42.
44. Newell PM, Norden CW. Value of needle aspiration in bacteriologic diagnosis of cellulitis in adults. *J Clin Microbiol* 1988; 26:401–4.
45. Lebre C, Girard-Pipau F, Roujeau JC, Revuz J, Saiag P, Chosidow O. Value of fine-needle aspiration in infectious cellulitis. *Arch Dermatol* 1996; 132:842–3.
46. Lutomski DM, Trott AT, Runyon JM, Miyagawa CI, Staneck JL, Rivera JO. Microbiology of adult cellulitis. *J Fam Pract* 1988; 26:45–8.
47. Duvanel T, Auckenthaler R, Rohner P, Harms M, Saurat JH. Quantitative cultures of biopsy specimens from cutaneous cellulitis. *Arch Intern Med* 1989; 149:293–6.
48. Chartier C, Grosshans E. Erysipelas. *Int J Dermatol* 1990; 29:459–67.
49. Eriksson B, Jorup-Ronstrom C, Karkkonen K, Sjoblom AC, Holm SE. Erysipelas: clinical and bacteriologic spectrum and serological aspects. *Clin Infect Dis* 1996; 23:1091–8.
50. Jeng A, Beheshti M, Li J, Nathan R. The role of beta-hemolytic streptococci in causing diffuse, nonculturable cellulitis: a prospective investigation. *Medicine (Baltimore)* 2010; 89:217–26.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 52 de 61


51. Bernard P, Toty L, Mounier M, Denis F, Bonnetblanc JM. Early detection of streptococcal group antigens in skin samples by latex particle agglutination. *Arch Dermatol* 1987; 123:468–70.
52. Bernard P, Bedane C, Mounier M, Denis F, Catanzano G, Bonnetblanc JM. Streptococcal cause of erysipelas and cellulitis in adults. A microbiologic study using a direct immunofluorescence technique. *Arch Dermatol* 1989; 125:779–82.
53. Semel JD, Goldin H. Association of athlete's foot with cellulitis of the lower extremities: diagnostic value of bacterial cultures of ipsilateral interdigital space samples. *Clin Infect Dis* 1996; 23:1162–4.
54. Baddour LM, Bisno AL. Recurrent cellulitis after coronary bypass surgery. Association with superficial fungal infection in saphenous venectomy limbs. *JAMA* 1984; 251:1049–52.
55. Eriksson BK. Anal colonization of group G beta-hemolytic streptococci in relapsing erysipelas of the lower extremity. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1319–20.
56. Jorup-Ronstrom C, Britton S, Gavlevik A, Gunnarsson K, Redman AC. The course, costs and complications of oral versus intravenous penicillin therapy of erysipelas. *Infection* 1984; 12:390–4.
57. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med* 2004; 164:1669–74.
58. Jenkins TC, Sabel AL, Sarcone EE, Price CS, Mehler PS, Burman WJ. Skin and soft-tissue infections requiring hospitalization at an academic medical center: opportunities for antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis* 2010; 51:895–903.
59. Pallin DJ, Binder WD, Allen MB, et al. Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013; 56:1754–62.
60. Dall L, Peterson S, Simmons T, Dall A. Rapid resolution of cellulitis in patients managed with combination antibiotic and anti-inflammatory therapy. *Cutis* 2005; 75:177–80.
61. Bergkvist PI, Sjobeck K. Antibiotic and prednisolone therapy of erysipelas: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Scand J Infect Dis* 1997; 29:377–82.
62. Bergkvist PI, Sjobeck K. Relapse of erysipelas following treatment with prednisolone or placebo in addition to antibiotics: a 1-year follow-up. *Scand J Infect Dis* 1998; 30:206–7.
63. McGee S, Hirschmann J. Use of corticosteroids in treating infectious diseases. *Arch Intern Med* 2008; 168:1034–46.
64. Goettsch WG, Bouwes Bavinck JN, Herings RM. Burden of illness of bacterial cellulitis and erysipelas of the leg in the Netherlands. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:834–9.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 53 de 61


65. Jorup-Ronstrom C, Britton S. Recurrent erysipelas: predisposing factors and costs of prophylaxis. *Infection* 1987; 15:105–6.
66. McNamara DR, Tleyjeh IM, Berbari EF, et al. A predictive model of recurrent lower extremity cellulitis in a population-based cohort. *Arch Intern Med* 2007; 167:709–15.
67. Lewis SD, Peter GS, Gomez-Marin O, Bisno AL. Risk factors for recurrent lower extremity cellulitis in a U.S. Veterans Medical Center population. *Am J Med Sci* 2006; 332:304–7.
68. Karpelin M, Siljander T, Vuopio-Varkila J, et al. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:729–34.
69. Cox NH. Oedema as a risk factor for multiple episodes of cellulitis/erysipelas of the lower leg: a series with community follow-up. *Br J Dermatol* 2006; 155:947–50.
70. Pavlotsky F, Amrani S, Trau H. Recurrent erysipelas: risk factors. *J Dtsch Dermatol Ges* 2004; 2:89–95.
71. Leclerc S, Teixeira A, Mahe E, Descamps V, Crickx B, Chosidow O. Recurrent erysipelas: 47 cases. *Dermatology* 2007; 214:52–7.
72. Sjoblom AC, Eriksson B, Jorup-Ronstrom C, Karkkonen K, Lindqvist M. Antibiotic prophylaxis in recurrent erysipelas. *Infection* 1993; 21:390–3.
73. Kremer M, Zuckerman R, Avraham Z, Raz R. Long-term antimicrobial therapy in the prevention of recurrent soft-tissue infections. *J Infect* 1991; 22:37–40.
74. Wang JH, Liu YC, Cheng DL, et al. Role of benzathine penicillin G in prophylaxis for recurrent streptococcal cellulitis of the lower legs. *Clin Infect Dis* 1997; 25:685–9.
75. Vignes S, Dupuy A. Recurrence of lymphoedema-associated cellulitis (erysipelas) under prophylactic antibiotherapy: a retrospective cohort study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:818–22.
76. Thomas KS, Crook AM, Nunn AJ, et al. Penicillin to prevent recurrent leg cellulitis. *N Engl J Med* 2013; 368:1695–703.
77. Brennan TA, Leape LL, Laird NM, et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I. *N Engl J Med* 1991; 324:370–6.
78. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:250–78; quiz 79-80.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 54 de 61

79. Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS. Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992-1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System basic SSI risk index. *Clin Infect Dis* 2001; 33(suppl 2):S69–77.
80. Dellinger EP. Approach to the patient with postoperative fever. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
81. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50:161–8.
82. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326:281–6.
83. Stone HH, Haney BB, Kolb LD, Geheber CE, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. *Ann Surg* 1979; 189:691–9.
84. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 1994; 18:422–7.
85. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38:1706–15.
86. McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg* 1998; 68:388–96.
87. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg* 2009; 250:10–6.
88. van Kasteren ME, Mannien J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis* 2007; 44:921–7.
89. Bartlett P, Reingold AL, Graham DR, et al. Toxic shock syndrome associated with surgical wound infections. *JAMA* 1982; 247: 1448–50.
90. Raab MG, O'Brien M, Hayes JM, Graham DR. Postoperative toxic shock syndrome. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1995; 24:130–6. 91.
91. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995.
92. Cruse PJE. Wound infections: epidemiology and clinical characteristics. CT: Appleton & Lange, 1988.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 55 de 61

93. Lee J. Surgical wound infections: surveillance for quality improvement. Boston: Little, Brown and Company, 1995.
94. DeLucia A, Magee JC, Shanley CJ, Simeone DM, Sussman JJ, Wahl WL. Review for surgery: scientific principles and practice. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1993.
95. Townsend CMJ, Beuchamp RD, Evers BM, Mattox KL, Sabiston S. The biologic basis of modern surgical practice. Philadelphia: W.B. Saunders and Company, 2001.
96. Dellinger EP, Evans HL, Van Eaton EG. Hospital Infections Chapter 817. In: Ashley SW, Cance WG, Chen H, Jurkovich GJ, Napolitano LM, Pemberton JH, Riall TS, Swanson JS, Valentine JS, eds. Decker, Ontario, CA: ACS Surgery Online, 2012; 8–26.
97. Dellinger EP. Surgical infections and choice of antibiotics. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox K, eds. The Biologic basis for modern surgical practice. Sabiston Textbook of surgery, 16th edition, Philadelphia: WB Saunders Co, 2001; 171–88.
98. Howard R, Simmons RL. Wound infections: epidemiology and clinical characteristics. Surgical infectious diseases. 2nd ed. CT: Appleton & Lange, 1988.
99. Huizinga WK, Kritzinger NA, Bhamjee A. The value of adjuvant systemic antibiotic therapy in localised wound infections among hospital patients: a comparative study. J Infect 1986; 13:11–6.
100. Meislin HW, Lerner SA, Graves MH, et al. Cutaneous abscesses. Anaerobic and aerobic bacteriology and outpatient management. Ann Intern Med 1977; 87:145–9.
101. Paydar KZ, Hansen SL, Charlebois ED, Harris HW, Young DM. Inappropriate antibiotic use in soft tissue infections. Arch Surg 2006; 141:850–4; discussion 55–6.
102. Bobrow BJ, Pollack CV Jr, Gamble S, Seligson RA. Incision and drainage of cutaneous abscesses is not associated with bacteremia in afebrile adults. Ann Emerg Med 1997; 29:404–8.
103. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic bacteriology of wounds and cutaneous abscesses. Arch Surg 1990; 125:1445–51.
104. Meislin HW. Pathogen identification of abscesses and cellulitis. Ann Emerg Med 1986; 15:329–32.
105. Dellinger EP. Postoperative wound infection. 2nd ed. Philadelphia: Mosby Year Book, 2001.
106. Wyrick WJ Jr, Rea WJ, McClelland RN. Rare complications with intravenous hyperosmotic alimentation. JAMA 1970; 211:1697–8.
107. Giuliano A, Lewis F Jr, Hadley K, Blaisdell FW. Bacteriology of necrotizing fasciitis. Am J Surg 1977; 134:52–7.


	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 56 de 61

108. Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles. *N Engl J Med* 2005; 352:1445–53.
109. 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.
110. Chelsom J, Halstensen A, Haga T, Hoiby EA. Necrotising fasciitis due to group A streptococci in western Norway: incidence and clinical features. *Lancet* 1994; 344:1111–5.
111. Anaya DA, Dellinger EP. Necrotizing soft-tissue infection: diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2007; 44:705–10.
112. 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.
113. Mulla ZD, Leaverton PE, Wiersma ST. Invasive group A streptococcal infections in Florida. *South Med J* 2003; 96:968–73.
114. Tanz RR, Shulman ST, Shortridge VD, et al. Community-based surveillance in the united states of macrolide-resistant pediatric pharyngeal group A streptococci during 3 respiratory disease seasons. *Clin Infect Dis* 2004; 39:1794–801.
115. Ardanuy C, Domenech A, Rolo D, et al. Molecular characterization of macrolide- and multidrug-resistant *Streptococcus pyogenes* isolated from adult patients in Barcelona, Spain (1993-2008). *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:634–43.
116. Noels H, Weber C. Catching up with important players in atherosclerosis: type I interferons and neutrophils. *Curr Opin Lipidol* 2011; 22:144–5.
117. Jaggi P, Beall B, Rippe J, Tanz RR, Shulman ST. Macrolide resistance and emm type distribution of invasive pediatric group A streptococcal isolates: three-year prospective surveillance from a children’s hospital. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26:253–5.
118. Stevens DL. Dilemmas in the treatment of invasive *Streptococcus pyogenes* infections. *Clin Infect Dis* 2003; 37:341–3.
119. Kaul R, McGeer A, Norrby-Teglund A, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for streptococcal toxic shock syndrome—a comparative observational study. The Canadian Streptococcal Study Group. *Clin Infect Dis* 1999; 28:800–7.



	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 57 de 61

120. Darenberg J, Ihendyane N, Sjolín J, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003; 37:333–40.
121. Laucks SS 2nd. Fournier's gangrene. *Surg Clin North Am* 1994; 74:1339–52.
122. Eke N, Echem RC, Elenwo SN. Fournier's gangrene in Nigeria: a review of 21 consecutive patients. *Int Surg* 2000; 85:77–81.
123. Sissolak D, Weir WR. Tropical pyomyositis. *J Infect* 1994; 29:121–7.
124. Pannaraj PS, Hultén KG, Gonzalez BE, Mason EO Jr, Kaplan SL. Infective pyomyositis and myositis in children in the era of community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis* 2006; 43:953–60.
125. Gafur OA, Copley LA, Hollmig ST, Browne RH, Thornton LA, Crawford SE. The impact of the current epidemiology of pediatric musculoskeletal infection on evaluation and treatment guidelines. *J Pediatr Orthop* 2008; 28:777–85.
126. Crum NF. Bacterial pyomyositis in the United States. *Am J Med* 2004; 117:420–8.
127. García-Lechuz JM, Cuevas O, Castellares C, Pérez-Fernández C, Cercenado E, Bouza E. *Streptococcus pneumoniae* skin and soft tissue infections: characterization of causative strains and clinical illness. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007; 26:247–53.
128. Theodorou SJ, Theodorou DJ, Resnick D. MR imaging findings of pyogenic bacterial myositis (pyomyositis) in patients with local muscle trauma: illustrative cases. *Emerg Radiol* 2007; 14:89–96.
129. Turecki MB, Taljanovic MS, Stubbs AY, et al. Imaging of musculoskeletal soft tissue infections. *Skeletal Radiol* 2010; 39:957–71.
130. Browne LP, Mason EO, Kaplan SL, Cassady CI, Krishnamurthy R, Guillerman RP. Optimal imaging strategy for community-acquired *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Radiol* 2008; 38:841–7.
131. Lin MY, Rezai K, Schwartz DN. Septic pulmonary emboli and bacteremia associated with deep tissue infections caused by community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol* 2008; 46:1553–5.
132. Campbell KM, Vaughn AF, Russell KL, et al. Risk factors for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in an outbreak of disease among military trainees in San Diego, California, in 2002. *J Clin Microbiol* 2004; 42:4050–3.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 58 de 61

133. 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; 49:2260–6.
134. 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: 1673–81.
135. File TM, Wilcox MH, Stein GE. Summary of ceftaroline fosamil clinical trials and clinical safety. *Clin Infect Dis* 2012; (suppl 3):S173–80.
136. Stevens DL, Aldape MJ, Bryant AE. Life-threatening clostridial infections. *Anaerobe* 2012; 18:254–9.
137. 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.
138. 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.
139. Heimbach D. Use of hyperbaric oxygen. *Clin Infect Dis* 1993; 17:239–40.
140. Goldstein EJ, Citron DM, Finegold SM. Dog bite wounds and infection: a prospective clinical study. *Ann Emerg Med* 1980; 9:508–12.
141. Goldstein EJ, Citron DM. Comparative activities of cefuroxime, amoxicillin-clavulanic acid, ciprofloxacin, enoxacin, and ofloxacin against aerobic and anaerobic bacteria isolated from bite wounds. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32:1143–8.
142. Kroger AT, Atkinson WL, Marcuse EK, Pickering LK. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2006; 55:1–48.
143. Goldstein EJ, Citron DM, Merriam CV, Warren YA, Tyrrell K, Fernandez H. Comparative in vitro activity of ertapenem and 11 other antimicrobial agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from skin and soft tissue animal and human bite wound infections. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48:641–51.
144. Brakenbury PH, Muwanga C. A comparative double blind study of amoxycillin/clavulanate vs placebo in the prevention of infection after animal bites. *Arch Emerg Med* 1989; 6:251–6.


	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 59 de 61

145. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ, Citron DM, Tan JO, Goldstein EJ. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. *Clin Infect Dis* 2003; 37:1481–9.
146. Pascual FB, McGinley EL, Zanardi LR, Cortese MM, Murphy TV. Tetanus surveillance—United States, 1998–2000. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52:1–8.
147. Goldstein EJ. Bite wounds and infection. *Clin Infect Dis* 1992; 14:633–8.
148. Gouin S, Patel H. Office management of minor wounds. *Can Fam Physician* 2001; 47:769–74.
149. Callahan M. Prophylactic antibiotics in common dog bite wounds: a controlled study. *Ann Emerg Med* 1980; 9:410–4.
150. Elenbaas RM, McNabney WK, Robinson WA. Prophylactic oxacillin in dog bite wounds. *Ann Emerg Med* 1982; 11:248–51.
151. Dire DJ, Hogan DE, Walker JS. Prophylactic oral antibiotics for lowrisk dog bite wounds. *Pediatr Emerg Care* 1992; 8:194–9.
152. Dire DJ. Emergency management of dog and cat bite wounds. *Emerg Med Clin North Am* 1992; 10:719–36.
153. Cummings P. Antibiotics to prevent infection in patients with dog bite wounds: a meta-analysis of randomized trials. *Ann Emerg Med* 1994; 23:535–40.
154. Singer AJ, Dagum AB. Current management of acute cutaneous wounds. *N Engl J Med* 2008; 359:1037–46.
155. Medeiros I, Saconato H. Antibiotic prophylaxis for mammalian bites. *Cochrane Database Syst Rev* 2001:CD001738.
156. Goldstein EJ, Citron DM, Wield B, et al. Bacteriology of human and animal bite wounds. *J Clin Microbiol* 1978; 8:667–72.
157. Abrahamian FM, Goldstein EJ. Microbiology of animal bite wound infections. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24:231–46.
158. Goldstein EJ, Citron DM, Richwald GA. Lack of in vitro efficacy of oral forms of certain cephalosporins, erythromycin, and oxacillin against *Pasteurella multocida*. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32:213–5.
159. Goldstein EJ, Citron DM, Merriam CV. Linezolid activity compared to those of selected macrolides and other agents against aerobic and anaerobic pathogens isolated from soft tissue bite infections in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43:1469–74.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 60 de 61

160. Stevens DL, Higbee JW, Oberhofer TR, Everett ED. Antibiotic susceptibilities of human isolates of *Pasteurella multocida*. *Antimicrob Agents Chemother* 1979; 16:322–4.
161. No authors listed.] Diphtheria, tetanus, and pertussis: recommendations for vaccine use and other preventive measures. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1991; 40:1–28.
162. Bowie C. Tetanus toxoid for adults—too much of a good thing. *Lancet* 1996; 348:1185–6.
163. Zook EG, Miller M, Van Beek AL, Wavak P. Successful treatment protocol for canine fang injuries. *J Trauma* 1980; 20:243–7.
164. Schultz RC, McMaster WC. The treatment of dog bite injuries, especially those of the face. *Plast Reconstr Surg* 1972; 49:494–500.
165. Stucker FJ, Shaw GY, Boyd S, Shockley WW. Management of animal and human bites in the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990; 116:789–93.
166. Palmer J, Rees M. Dog bites of the face: a 15 year review. *Br J Plast Surg* 1983; 36:315–8.
167. Koning S1, van Suijlekom-Smit LW, Nouwen JL, Verduin CM, Bernsen RM, Oranje AP, Thomas S, van der Wouden JC. Fusidic acid cream in the treatment of impetigo in general practice: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ*. 2002 Jan 26;324(7331):203-6.
168. A. Koning S1, van der Sande R, Verhagen AP, van Suijlekom-Smit LW, Morris AD, Butler CC, Berger M, van der Wouden JC. Interventions for impetigo. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18;1:CD003261. doi: 10.1002/14651858.CD003261.pub3.
169. Lexicomp. Cefazolin: Pediatric drug information. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on April 03, 2018.)

<b>CONTROL DE CAMBIOS</b>					
<b>Versión</b>	<b>Fecha</b>	<b>Descripción</b>	<b>Elaboró</b>	<b>Revisó</b>	<b>Aprobó</b>
001	Noviembre 2017	Elaboración de la Guía de infecciones de piel y tejidos blandos.	Coordinador Técnico Científico.	Comité de Gestión Guías.	Comité de Guías.
002	Marzo 2018	Actualización de la Guía de infecciones de piel y tejidos blandos.	Coordinador Técnico Científico.	Comité de Gestión Guías.	Comité de Guías.

	<b>GUIA DE INFECCIÓN DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS</b>	Código: E-GCC-G-001
		Versión: 003
		Fecha: Enero 2019
		Página: 61 de 61

003	Enero 2019	Se articula antibióticos recomendados en infección del sitio quirúrgico con la política general de antibióticos.	Coordinador Tecnico Científico.	Comité de Gestión Guías.	Comité de Guías.
-----	---------------	--	---------------------------------------	-----------------------------	---------------------

PROPIEDAD INTELECTUAL C.A.S.A