

Guía terapéutica

Guía de tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos

Sociedad Española de Quimioterapia (SEQ), Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)
y Asociación Española de Cirujanos (AEC, Sección de Infección Quirúrgica)*

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de la piel y los tejidos blandos constituyen un conjunto de cuadros clínicos de distinta expresividad y gravedad que afectan la piel, el tejido celular subcutáneo y el músculo. Son de las infecciones más prevalentes en nuestro medio y, por tanto, uno de los primeros motivos de prescripción de antibióticos (1, 2).

Desde el punto de vista etiológico, las infecciones de la piel y los tejidos blandos son habitualmente bacterianas y en múltiples ocasiones polimicrobianas. Las bacterias que con mayor frecuencia participan son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp. (*Streptococcus pyogenes* y en menor proporción estreptococos de los grupos B, C y G), enterobacterias y microorganismos anaerobios (*Bacteroides* del grupo *fragilis* y *Clostridium* spp.) (3).

S. aureus es el patógeno más prevalente en la mayoría de estas infecciones y su tratamiento se ha complicado como consecuencia del aumento de las cepas resistentes a la meticilina, que a su vez también lo son a todos los beta-lactámicos y a menudo a otros antibióticos como los macrólidos, las fluoroquinolonas, las lincosamidas y los ami-

noglucósidos. Además, las infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) conllevan mayores mortalidad y coste (4-6). En los hospitales españoles la tasa de SARM ha ido aumentando en los últimos años y, con las lógicas diferencias locales y temporales, en la actualidad se sitúa en torno al 30% (4, 7-9). En algunos estudios de vigilancia de las infecciones de la piel y los tejidos blandos realizados en Estados Unidos y Europa se ha detectado cerca de un 25% de cepas de SARM (10, 11). Como factores de riesgo de colonización por SARM se han identificado, entre otros, la antibioticoterapia reciente, el ingreso en centros (hospital o residencia de ancianos) con alta prevalencia de este microorganismo ($\geq 15\%$) y la infección reciente por el mismo (12-14).

Por otro lado, un hecho novedoso es la reciente detección de cepas de SARM de origen comunitario capaces de producir infecciones necrosantes de piel y partes blandas (15-17). Éstas se caracterizan por poseer, en aproximadamente el 80% de los casos, un elemento génico móvil de pequeño tamaño denominado SCC mec de tipo IV o V, que contiene el gen *mecA* implicado en la resistencia a la meti-

*Por la SEQ, J.A. García Rodríguez (Hospital Clínico Universitario, Facultad de Medicina, Salamanca), J. Mensa Pueyo (Hospital Clínic, Barcelona) y J.J. Picazo de la Garza (Hospital Clínico San Carlos, Madrid); por la SEMI, J. Barberán Lopéz (Hospital Central de la Defensa, Madrid), R. Serrano Heranz (Hospital Universitario de Getafe, Madrid) y A. Artero (Hospital Dr. Peset, Valencia); por la AEC (Sección de Infección Quirúrgica), X. Guirao Garriga (Hospital de Granollers, Barcelona) y J. Arias Díaz (Hospital Clínico San Carlos, Madrid).

cilina, pero a diferencia del SCCmec de tipo II, predominante en las cepas nosocomiales, no codifica resistencia a otros antibióticos (clindamicina, cotrimoxazol y tetraciclinas) (18-20). Con frecuencia estas cepas producen la leucocidina Pantón-Valentine involucrada en la patogenia de las infecciones necrosantes (17, 18, 21).

Finalmente, en caso de infección nosocomial hay que considerar los denominados VISA (*Vancomycin-Intermediate Staphylococcus aureus*), heteroVISA y los SARM con resistencia de alto grado a la vancomicina, de escasa significación clínica por el momento (22-25).

Las crecientes tasas de SARM mencionadas en las infecciones de la piel y los tejidos blandos, la inclusión en el arsenal terapéutico de nuevos fármacos activos frente a SARM, como quinupristina-delfopristina (26), linezolid (27-31) y otros todavía no comercializados (daptomicina, dalbavancina, telavancina y tigeciclina) (32-35), que han demostrado ser al menos tan eficaces como los glucopéptidos y probablemente superiores en cuanto a tasas de curación y erradicación microbiológica (caso de linezolid) (28, 30), y la falta de estudios prospectivos y aleatorizados de tratamiento antibiótico en los que se estratifique a los pacientes en función de la gravedad, justifican la iniciativa de la Sociedad Española de Quimioterapia, la Sociedad Española de Medicina Interna y la Asociación Española de Cirugía de realizar unas recomendaciones para el tratamiento empírico de estas infecciones, con objeto de mejorar la efectividad y la prescripción de los antibióticos.

CLASIFICACIÓN

Se han propuesto muchas clasificaciones de las infecciones de la piel y los tejidos blandos atendiendo a diversos criterios (primarias o secundarias, no complicadas o complicadas, agudas o crónicas, locales o difusas, localización anatómica, etc.) y ninguna ha resultado plenamente satisfactoria (14, 36). El panel considera que una forma práctica de clasificarlas atendiendo a un punto de vista clínico y de interés pronóstico es la que aparece en la Tabla 1.

Por otro lado, ante la confusión terminológica existente en las infecciones necrosantes, que da lugar a una escasa sistematización terapéutica (37, 38), el panel también considera que desde el punto de vista quirúrgico se pueden clasificar, según su profundidad, en:

- 1) Celulitis necrosantes: la necrosis afecta predominantemente a la piel y al tejido celular subcutáneo, sin alcanzar la fascia muscular o profunda.
- 2) Fascitis necrosante: la necrosis afecta sobre todo a la fascia muscular. Los criterios quirúrgicos que la definen son:

- Pérdida de la adherencia entre el plano dérmico profundo y la fascia muscular (prueba de la disección con el dedo).
- Fascia de color grisáceo que no sangra durante la exploración quirúrgica.
- Presencia, a menudo, de secreción acuosa maloliente.

- 3) Mionecrosis: la necrosis afecta a la masa muscular.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico de algunas infecciones, como la celulitis, la erisipela o la gangrena gaseosa, suele ser fácil a primera vista por su peculiar expresividad (39, 40), pero no lo es tanto en otros procesos, como la fascitis necrosante, en los cuales la afectación cutánea en las fases iniciales es escasa o nula y hay que tener un alto índice de sospecha (40-43). Debe considerarse en pacientes con afectación del estado general y las siguientes manifestaciones locales: dolor importante, edema subcutáneo que se extiende más allá del área eritematosa, aparición de pequeñas bullas cutáneas, presencia de gas detectable a la palpación o en la radiografía simple, y ausencia de linfangitis. Otros signos más tardíos que sugieren esta infección profunda incluyen anestesia cutánea y déficit motor (que traduce un síndrome compartimental), cambios de coloración (cianosis o aspecto bronceado), induración, trombosis dérmica, epidermolisis y necrosis focal (44, 45). No obstante, la detección precoz de un posible proceso necrosante es fundamental por la gravedad que entraña el retraso en el tratamiento (43).

Tabla 1. Clasificación de las infecciones de la piel y los tejidos blandos.

Primarias:
– Sin necrosis:
Impétigo
Erisipela
Celulitis
Piomiositis
– Con necrosis:
Celulitis necrosante
Fascitis necrosante
Mionecrosis
Secundarias a lesiones previas:
– Mordeduras
– Infección de la herida quirúrgica
– Infecciones en el pie del diabético
– Infección de las úlceras por presión

En el procedimiento diagnóstico de cualquier infección de la piel y los tejidos blandos lo más importante es determinar si existe necrosis, la profundidad de la lesión (las estructuras involucradas: piel, tejido celular subcutáneo, fascia profunda o músculo), el grado de afectación sistémica y los factores de riesgo de mala evolución (36, 43, 46, 47).

La valoración clínica se debe basar en:

- 1) Los antecedentes personales que predispongan a la infección y a la mala evolución (traumatismo previo, cirugía, comorbilidad, antibioticoterapia en las dos semanas anteriores, corticoterapia a dosis altas, etc.) (46, 47).
- 2) Las manifestaciones clínicas locales (eritema, bullas, pústulas, áreas de necrosis, lesiones fluctuantes, crepitación, supuración, olor fétido, dolor o anestesia, etc.) y generales (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica [SRIS], sepsis, alteraciones metabólicas y cognitivas).
- 3) Las exploraciones complementarias: técnicas de imagen (radiografía simple, ecografía, gammagrafía, tomografía computarizada y resonancia magnética) (48-52), hemograma, bioquímica sérica, incluida la determinación de creatinfosfocinasa (CPK), calcemia y proteína C reactiva (Fig. 1). La hipocalcemia y el aumento de la CPK sugieren la existencia de necrosis tisular (53, 54). Sin embargo, la realización de estas exploraciones complementarias nunca debe suponer un retraso en el inicio del tratamiento.

La exploración quirúrgica es el mejor método para el conocimiento del alcance de la lesión. La introducción de un dedo o un estilete romo a través de una incisión cutánea permite determinar si existe despegamiento entre los planos interfasciales y la profundidad de la lesión (55) (Fig. 1). En caso de duda, la biopsia peroperatoria (trombosis de los pequeños vasos, vasculitis y necrosis de la fascia en el examen de una sección congelada) puede permitir el diagnóstico rápido (55, 56).

Diagnóstico microbiológico

Debe iniciarse a la vez que el clínico, a partir de muestras tomadas de la lesión y de los hemocultivos. Las muestras obtenidas mediante punción-aspiración o biopsia son preferibles a los frotis superficiales realizados con torundas o hisopos. En las úlceras crónicas, como las del pie del diabético, es útil el legrado del fondo previa limpieza con solución salina fisiológica para reducir la microflora colonizante (57). En la celulitis, la punción-aspiración con aguja fina tiene un rendimiento diagnóstico bajo (20%) (58), que aumenta si se realiza en el borde eritematoso de la lesión o en el punto de máxima inflamación (59, 60). En algunos casos, un frotis nasal puede identificar a portadores de SARM y ayudar en la elección del tratamiento antibiótico empírico inicial.

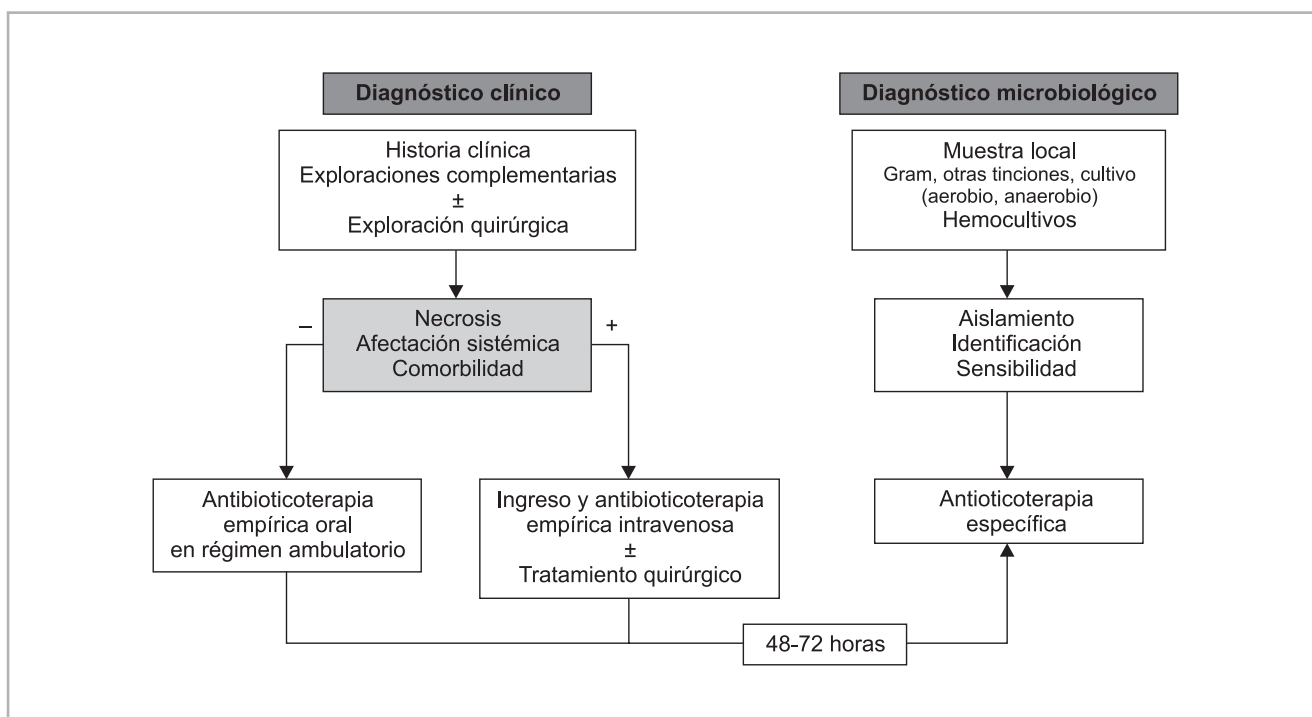


Figura 1. Algoritmo diagnóstico-terapéutico de las infecciones de la piel y los tejidos blandos.

Las muestras se procesan para tinción de Gram, u otras en situaciones específicas (Ziehl Neelsen, calcoflúor, etc.), y cultivos en medios aerobios y anaerobios. La abundancia de neutrófilos en el estudio de la muestra sugiere infección piógena, aunque en la gangrena gaseosa pueden ser escasos por la destrucción que producen las toxinas de *Clostridium perfringens*. Los hemocultivos deben realizarse siempre que exista fiebre, escalofríos o linfangitis (Fig. 1). La rapidez en el transporte y el adecuado procesamiento de las muestras son de gran importancia en la recuperación de microorganismos anaerobios.

INFECCIONES PRIMARIAS SIN NECROSIS

Impétigo

El impétigo es una infección cutánea superficial, vesículo-pustulosa, localizada sobre todo en la cara y las extremidades, que afecta sobre todo a niños en edad preescolar. Desde el punto de vista microbiológico, el impétigo, en sus dos formas clínicas, bulloso y no bulloso, se considera que está producido por *S. aureus* con mayor frecuencia que por estreptococos beta hemolíticos del grupo A. Se trata de cepas de *S. aureus* productoras de toxina exfoliativa A. El ectima es una forma ulcerada de impétigo ocasionada por el estreptococo del grupo A.

El diagnóstico se basa en la historia clínica y en la apariencia de las lesiones. En los casos en que sea factible es

aconsejable tomar muestras de las lesiones cutáneas para cultivo bacteriano antes de comenzar el tratamiento antibiótico (61).

El tratamiento del impétigo con un número limitado de lesiones puede hacerse tópicamente con mupirocina o ácido fusídico, que ha demostrado ser tan eficaz como el tratamiento oral y presenta menos efectos secundarios (Tabla 2) (62-64). Las soluciones desinfectantes no han resultado beneficiosas (63). En las formas extensas se recomienda el tratamiento oral con cloxacilina o una cefalosporina de primera generación (Tabla 2). Otras alternativas son la amoxicilina-ácido clavulánico y la clindamicina. Dado que la mayoría de los casos están producidos por *S. aureus* no debe emplearse penicilina, ampicilina ni amoxicilina. Tampoco se recomienda el uso de macrólidos por la elevada tasa de resistencia que existe actualmente en nuestro medio entre los aislamientos de *S. aureus* (Tabla 2) (65).

Erisipela

La erisipela es una infección superficial de la piel con participación de los vasos linfáticos. Casi siempre está producida por estreptococos beta hemolíticos del grupo A, pero también puede deberse a estreptococos de los grupos C y G. En ocasiones la celulitis estafilocócica es clínicamente indistinguible de la erisipela estreptocócica.

Tabla 2. Tratamiento antimicrobiano empírico de las infecciones primarias de la piel y los tejidos blandos sin necrosis.

Infeción	Primera elección	Alternativa
Impétigo	Tópico: Mupirocina Vía oral: Cloxacilina Cefalexina	Tópico: Ácido fusídico Vía oral: Amoxicilina-ácido clavulánico Clindamicina
Erisipela	Penicilina v.o. / i.v. Amoxicilina v.o. / i.v.	Clindamicina v.o. / i.v. Amoxicilina-ácido clavulánico ¹ v.o. / i.v.
Celulitis	Cloxacilina v.o. ² / i.v. Cefalexina v.o. Cefazolina i.v. Riesgo de colonización por SARM o infección grave: Linezolid v.o. / i.v.	Clindamicina v.o. / i.v. Levofloxacino v.o. / i.v. Moxifloxacino v.o. Riesgo de colonización por SARM o infección grave: Vancomicina i.v. Teicoplanina i.v. / i.m. Clindamicina i.v. Cotrimoxazol i.v.
Piomiositis	Cloxacilina i.v. / v.o. Cefazolina i.v. Linezolid v.o. / i.v. ³	Amoxicilina-ácido clavulánico i.v. / v.o. Vancomicina i.v. ³ Teicoplanina i.v. / i.m. ³

¹Caso de diagnóstico diferencial dudoso con celulitis. ²En la elección de cloxacilina por vía oral hay que tener en cuenta su limitada biodisponibilidad (50% a 70%) y corta semivida de eliminación, que pueden hacer fracasar el tratamiento (68, 74). ³Riesgo de colonización por SARM.

Las localizaciones más frecuentes son las extremidades inferiores y la cara. La piel afectada forma una placa edematosa, de color rojo brillante, con aspecto de piel de naranja, dolorosa y caliente al tacto, sobrelevada y con un borde que la delimita de la piel sana. Suele acompañarse de leucocitosis y fiebre. En un 5% de los casos cursa con la aparición de bullas (erisipela bullosa) y ocasionalmente puede extenderse a los tejidos profundos. El diagnóstico se basa en estos datos clínicos. La punción-aspiración del borde de la lesión sólo es positiva en un 20% a 30% de los casos (58-60).

El tratamiento de elección es la penicilina por vía oral o parenteral, según la gravedad. Las formas leves pueden tratarse con penicilina V o amoxicilina por vía oral, mientras que las graves requieren ingreso en el hospital y administración intravenosa de penicilina G sódica. No existen ensayos aleatorizados que comparen la eficacia de la penicilina con la de otros betalactámicos (65). En los pacientes alérgicos a la penicilina puede emplearse clindamicina. Ésta es una opción preferible a los macrólidos porque en nuestro medio hasta un 30% de *S. pyogenes* son resistentes a aquéllos (66, 67). En los casos en que el diagnóstico diferencial con la celulitis no resulte claro se aconseja emplear antibióticos activos frente a *S. aureus*, como amoxicilina-ácido clavulánico (Tabla 2).

Celulitis

La celulitis es una infección aguda de la piel que, a diferencia de la erisipela, se extiende hasta el tejido celular subcutáneo. Se presenta en placas rojas, calientes, edematosas, de bordes difusos que no delimitan bien la piel enferma de la sana. Puede acompañarse de fiebre, malestar general y leucocitosis. La posibilidad de necrosis debe sospecharse si existen vesículas, bullas o lesiones hemorrágicas, especialmente cuando se acompaña de toxicidad sistémica importante o dolor desproporcionado para el aspecto de la lesión. Se localiza con mayor frecuencia en las extremidades inferiores, pero puede observarse en cualquier parte del cuerpo (68).

Los estreptococos beta hemolíticos, grupos A y B, y con menor frecuencia C y G, son los microorganismos habitualmente aislados, seguidos por *S. aureus*, pero otras bacterias pueden producir celulitis en relación con determinados factores de riesgo: *Vibrio vulnificus* y *Mycobacterium marinum* con heridas expuestas al agua salada; *Aeromonas hydrophila* y *Pseudomonas aeruginosa* con heridas expuestas al agua dulce; *Pasteurella multocida* y *Eikenella corrodens* en caso de mordeduras de animales y humanas, respectivamente; y *Erysipelotrix rhusiopathiae* en heridas producidas al manipular carne o pescado (3, 68).

El diagnóstico de celulitis generalmente se basa en las características de la lesión cutánea y en la situación clínica y epidemiológica del paciente. El cultivo del aspirado del borde de la lesión o de una biopsia de la zona de celulitis permite recuperar el agente etiológico en un 20% de los casos, y los hemocultivos son positivos en menos del 5%, por lo que el estudio microbiológico, como sucede en la erisipela, no se recomienda de forma sistemática (58-60, 68, 69).

El tratamiento antimicrobiano de elección para las celulitis, a menos que la historia clínica sugiera infección por un microorganismo diferente del estreptococo o *S. aureus*, es un antibiótico activo frente a *S. aureus* productor de penicilinas, habitualmente un betalactámico. No obstante, si el paciente tiene factores de riesgo de colonización por SARM (mencionados previamente) o está lo suficientemente grave como para no poder permitirse errores en el tratamiento empírico, deberá emplearse linezolid o un glucopéptido (28, 30, 70, 71). En dos estudios prospectivos y aleatorizados sobre infecciones de la piel y los tejidos blandos producidas por SARM, el linezolid obtuvo resultados clínicos y microbiológicos superiores a la vancomicina, por lo que en situaciones graves debe considerarse de primera elección (Tabla 2) (28, 30). La daptomicina y la tigeciclina son otras alternativas, pero por el momento la experiencia clínica es limitada (32, 35). Para los pacientes con alergia a los betalactámicos se recomienda clindamicina en las infecciones leves y linezolid o vancomicina en las graves.

En las infecciones leves puede utilizarse la vía oral, pero en las graves y en los pacientes con comorbilidad el antibiótico se administrará inicialmente por vía intravenosa. El tratamiento debe mantenerse durante 5 a 10 días en casos de celulitis no complicada, y 14 a 21 días en las formas graves o extensas (72).

Piomiositis

La piomiositis es una infección no necrosante del tejido muscular, caracterizada por la presencia de un absceso en su espesor. Es habitual de zonas tropicales, pero no en nuestro entorno, donde ocurre sobre todo en pacientes infectados por el VIH. La mayoría son hematogénicas y generalmente están producidas por *S. aureus*. El tratamiento de elección es la cloxacilina, una cefalosporina de primera generación o amoxicilina-ácido clavulánico (73).

INFECCIONES PRIMARIAS CON NECROSIS

La celulitis necrosante generalmente es secundaria a la infección polimicrobiana y mixta (microorganismos aereo-

bios y anaerobios) de una herida quirúrgica o traumática. Entre la flora causal destacan las enterobacterias, los cocos grampositivos, *Bacteroides* spp. y *Clostridium* spp. (75, 76). La producción de gas objetivada por el hallazgo de crepitación (celulitis crepitante) puede deberse tanto a la presencia de microorganismos anaerobios (*Clostridium* spp.) como de anaerobios facultativos (*Escherichia coli*) (75, 76). La gangrena sinérgica de Meleney es una celulitis necrosante de curso subagudo que asienta con frecuencia sobre heridas operatorias, colostomías o úlceras de presión. Se caracteriza por la aparición de tres zonas concéntricas de eritema, cianosis y necrosis, respectivamente, que progresan de forma centrífuga. Lo más habitual es que sea resultado de una asociación sinérgica de estreptococos no hemolíticos microaerófilos con *S. aureus* o bacilos gramnegativos, pudiendo estar implicados otros patógenos anaerobios, aunque también se han descrito formas monomicrobianas (75-78).

Las fascitis necrosantes se clasifican en dos tipos según la etiología. El tipo 1 corresponde a una infección polimicrobiana causada por anaerobios (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus*) junto con anaerobios facultativos, como cocos grampositivos y enterobacterias, que actúan sinérgicamente. Las bacterias aerobias estrictas, como *P. aeruginosa*, se aíslan con menos frecuencia. Este tipo de fascitis se observa en heridas postraumáticas y en la cirugía abdominal contaminada-sucia. El proceso infeccioso parece presentar una evolución propia, independientemente de las especies bacterianas causantes. El tipo 2 es una infección monomicrobiana por *S. pyogenes*, aunque en ocasiones se asocia a *S. aureus* (42).

La mionecrosis o gangrena gaseosa está causada en un 80% de los casos por *C. perfringens*, aunque otras especies como *Clostridium novyi*, *Clostridium septicum* y *Clostridium histolyticum* también pueden producirla. La gangrena clásica postraumática es cada vez menos frecuente; en cambio, han cobrado relevancia las formas postoperatoria (cirugía intraabdominal o vascular con isquemia postoperatoria) y espontánea (causada por *C. septicum* con punto de partida habitualmente en un cáncer de colon o una enteritis grave). A diferencia de las fascitis necrosantes, el diagnóstico clínico suele ser fácil. Clásicamente la infección comienza, tras un periodo de incubación inferior a tres días, con un dolor repentino que va aumentando progresivamente de intensidad y, a diferencia de las fascitis necrosantes, permanece limitado a la zona afectada. Después aparece edema local sobre una piel tensa, fría y pálida, con áreas azuladas, y un exudado acuoso, a menudo hemorrágico, que después se torna seroso y más profuso, con el característico olor dulzón. El gas aparece en fases tardías y

suele ser menos aparente que en las celulitis por anaerobios. Con frecuencia hay taquicardia importante, afectación sistémica, fiebre no muy alta, hipotensión, fallo renal y ocasionalmente anemia hemolítica (79).

La gangrena estreptocócica es algo diferente a la anterior. La infección profunda por *S. pyogenes* produce edema muscular (generalmente en las extremidades) y un síndrome compartimental con dolor, signos inflamatorios en la fascia, el tejido celular subcutáneo y la piel, y un déficit motor y sensitivo. La repercusión sistémica es mucho mayor que en la celulitis. En las últimas décadas ha habido un incremento significativo en el número de casos de gangrena estreptocócica asociada al síndrome del "shock" tóxico, especialmente en jóvenes, causados por una variante de *S. pyogenes* altamente invasora con predominio de los tipos M1 y M3 productores de diversas exotoxinas que actúan como superantígenos (80-82).

Otros microorganismos, además de *C. perfringens* y *S. pyogenes*, pueden producir mionecrosis. La gangrena seca sobreinfectada, característica del pie isquémico del paciente diabético, suele estar ocasionada por estreptococos anaerobios, *Bacteroides* spp., *S. aureus* e incluso bacilos gramnegativos. Otro ejemplo es la gangrena por *A. hydrophila* en relación con heridas en el medio acuático (83).

El tratamiento de las infecciones necrosantes es urgente y se basa en tres pilares: 1) medidas complementarias de soporte vital adecuado para mantener al paciente hemodinámicamente estable y optimizar el aporte de oxígeno a los tejidos; 2) antibioticoterapia; y 3) cirugía.

La cirugía debe extirpar todo el tejido necrótico, recurriendo incluso a amputaciones extensas, dejando las heridas abiertas. Así mismo, se debe realizar una fasciotomía ante la presencia de un síndrome compartimental, como suele ocurrir en la gangrena estreptocócica. La reevaluación quirúrgica debe hacerse cada 24 horas o incluso menos. Una vez solucionado el problema infeccioso y aparecido el tejido de granulación, tiene cabida la cirugía reparadora con injertos o mallas sintéticas (84, 85).

La evidencia del tratamiento antibiótico de las infecciones necrosantes proviene fundamentalmente de los estudios de sensibilidad *in vitro* y de los trabajos en modelos experimentales de infección necrosante. Su incidencia relativamente baja y su pronóstico grave han hecho que la gran mayoría de los estudios de fase III para el desarrollo de nuevos antibióticos no hayan incluido este tipo de pacientes. La antibioticoterapia, inicialmente empírica, debe administrarse de forma precoz por vía intravenosa. En las celulitis y las fascitis necrosantes, por la naturaleza polimicrobiana de la mayoría de estas infecciones y la dificultad inicial para distinguir unos cuadros de otros, el antibiótico

ha de ser de amplio espectro para dar cobertura a cocos grampositivos, bacilos gramnegativos y microorganismos anaerobios. El tratamiento se puede hacer en régimen de monoterapia con piperacilina-tazobactam o un carbapenémico (ertapenem, imipenem o meropenem), o en terapia combinada con cefalosporinas de tercera o cuarta generación asociadas a metronidazol (86-89). En los pacientes con alergia a los betalactámicos se puede emplear aztreonam, amikacina o una fluoroquinolona (ciprofloxacino o levofloxacino) asociada con metronidazol y linezolid o un glucopéptido (90, 91). Con las fluoroquinolonas de cuarta generación (moxifloxacino, gatifloxacino) no existe experiencia clínica en monoterapia para las infecciones graves (92, 93). La tigeciclina, por su amplio espectro que incluye SARM, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y microorganismos anaerobios, puede ser una opción en monoterapia para los pacientes alérgicos a los betalactámicos (Tabla 3).

En las mionecrosis, la distinción entre clostridias y no clostridias es relativamente fácil por los antecedentes epidemiológicos (factor predisponente, antecedente traumático, cirugía abdominal), las manifestaciones clínicas (período de incubación, forma de inicio, aspecto de las lesiones, exudado, gas, olor y toxicidad sistémica) y la tinción de Gram (bacilos grampositivos y pocos leucocitos en la variante clostridiana) (36, 79). En las primeras está indicada la antibioticoterapia empírica con penicilina G a altas dosis asociada a clindamicina para reducir la liberación de toxinas (79, 94, 95); en los pacientes alérgicos a los betalactámicos la alternativa es la clindamicina. En las no clostridias son de elección antibióticos de amplio espectro activos frente a estreptococos anaerobios, *Bacteroides* spp., *S. pyogenes*, *S. aureus* e incluso bacilos gramnegativos (Tabla 3) (36).

En las infecciones graves por *S. pyogenes*, como la fascitis y la gangrena, en las cuales el inóculo bacteriano es alto, se han descrito fracasos con el empleo de penicilina en monoterapia, quizás relacionados con la existencia de bacterias en fase estacionaria, falta de expresión de proteínas fijadoras de penicilina (PBP) y efecto Eagle (disminución del efecto bactericida de la penicilina a dosis altas). Estas razones aconsejan la adición de clindamicina, cuyos principales beneficios son que no resulta afectada por el tamaño del inóculo bacteriano, que inhibe la producción de toxinas y que puede tener un efecto inmunomodulador (81, 96).

La oxigenoterapia hiperbárica parece útil en la gangrena gaseosa y es controvertida en las demás infecciones necrosantes, pero en ningún caso su aplicación debe retrasar o entorpecer la intervención quirúrgica (97, 98).

INFECCIONES SECUNDARIAS A LESIONES PREVIAS

Mordeduras

Las mordeduras de animales representan alrededor del 1% a 3% de las consultas en un servicio de urgencias y se suelen localizar en la cara, el cuello y las extremidades, sobre todo en las manos. Los perros causan el 80% a 90% de las heridas, y un 20% a 25% de éstas se infectan. Por el contrario, los gatos sólo producen el 3% a 15% de las mordeduras de animales, pero la infección ocurre en un 50% a 80% de las ocasiones (99-101). En los últimos años se ha observado un aumento de la incidencia de mordeduras por animales exóticos y salvajes tenidos como mascotas (102). Las mordeduras humanas son menos frecuentes que las animales y su probabilidad de infección es del 18% (103).

Las infecciones de las mordeduras son de etiología polimicrobiana, con microorganismos procedentes de la flora

Tabla 3. Tratamiento antibiótico empírico de las infecciones necrosantes primarias.

Infección	Primera elección	Alternativa
Celulitis necrosantes	- Piperacilina-tazobactam o	- Aztreonam o
Gangrena sinérgica de Meleney	- Imipenem, meropenem o ertapenem	- Ciprofloxacino o levofloxacino o
Fascitis necrosante	- Cefalosporina de 3ª o 4ª generación	- Amikacina
Gangrena no clostridiana	+ metronidazol ± Linezolid/glucopéptido ¹	+ Metronidazol + Linezolid/glucopéptido ¹ o - Tigeciclina
Gangrena clostridiana o gaseosa	Penicilina + clindamicina	Clindamicina

¹Riesgo de colonización por SARM.

orofaríngea del animal u hombre que la produce (estreptococos, *E. corrodens*, *Pasteurella* spp., *Porphyromonas* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp. y *Fusobacterium* spp., entre otros) y en menor medida de flora cutánea de la persona mordida (estafilococos) (104-107). En las mordeduras humanas existe, además, la probabilidad de transmisión de infecciones virales como el herpes (VHS tipos 1 y 2), la hepatitis B y C, y el VIH (105, 108).

Las infecciones por mordedura suelen manifestarse en forma de celulitis o linfangitis, pero pueden complicarse con la aparición de abscesos, artritis sépticas, osteomielitis, tenosinovitis o sepsis. La adenitis persistente, después de una mordedura o arañazo de gato, indica la realización de serología para descartar una infección por *Bartonella henselae* (enfermedad por arañazo de gato) (109).

El tratamiento de una mordedura comienza con la limpieza cuidadosa de la herida con solución salina o povidona yodada al 1%, la irrigación con suero estéril a presión (150-250 ml, con jeringuilla de 20 ml y aguja 18-20 G) y la eliminación de cuerpos extraños y del tejido desvitalizado (101, 110). La decisión sobre el cierre primario de la herida y el dejar o no drenaje dependerá de la localización (consideración estética), el grado de necrosis tisular, la contaminación y la vascularización local.

La administración profiláctica de antibióticos en una mordedura, preferentemente por vía oral durante 3 a 5 días, se aconseja cuando existe un elevado riesgo de infección: herida puntiforme profunda en una mordedura de gato que no pueda limpiarse ni desbridarse adecuadamente, necesidad de sutura o reparación quirúrgica, afectación de una extremidad (sobre todo la mano), posibilidad de lesión ósea o de una articulación, y en pacientes inmunodeprimidos (diabetes, cirrosis, asplenia, etc.).

El tratamiento antibiótico empírico de la infección puede hacerse con amoxicilina-ácido clavulánico por vía oral o intravenosa (Tabla 4) (101, 110-112). Como alternativa, en los pacientes alérgicos a los betalactámicos puede utili-

zarse moxifloxacino en monoterapia o levofloxacino asociado a metronidazol, o ciprofloxacino a clindamicina. En la mujer embarazada alérgica a los betalactámicos se recomienda el empleo de azitromicina o telitromicina (70, 101, 110). El antibiótico debe mantenerse entre 7 y 14 días, pero se ha de prolongar más tiempo (≥ 4 semanas) si hay afectación ósea o articular.

La profilaxis antitetánica debe considerarse, aunque la aparición de tétanos tras mordeduras humanas o por animales domésticos es una rareza. En España, dada la situación epidemiológica de la rabia, es excepcional la necesidad de indicar inmunización frente a ésta después de mordeduras caninas. Podría contemplarse ante la mordedura de un animal salvaje no controlado (112). A pesar de la baja probabilidad de transmisión del VIH en las mordeduras humanas, puede valorarse la profilaxis postexposición cuando se sospeche que el agresor está infectado y la víctima acude dentro del periodo establecido para su administración (113).

Infección de la herida quirúrgica

La infección de la herida quirúrgica puede asentar en:

- La región más superficial de la incisión quirúrgica, afectando la piel y el tejido celular subcutáneo (infección incisional superficial).
- La región más profunda, con afectación de la aponeurosis y el músculo (infección incisional profunda).
- Compartimientos u órganos en situación más profunda que los anteriores tipos de infección, como son la cavidad abdominal, articulaciones u órganos sólidos como el hígado, el bazo o el cerebro (114).

Nos referiremos exclusivamente a las infecciones incisionales superficiales y profundas.

La infección de la herida quirúrgica ocupa el segundo lugar entre las infecciones nosocomiales, es la más frecuen-

Tabla 4. Tratamiento antibiótico de las mordeduras infectadas.

Vía de administración	Primera elección	Alternativa
Oral	Amoxicilina-ácido clavulánico	Moxifloxacino Levofloxacino + metronidazol Ciprofloxacino + clindamicina
Parenteral	Amoxicilina-ácido clavulánico Ertapenem Cefalosporina de 3ª generación + metronidazol	Levofloxacino + metronidazol Ciprofloxacino + clindamicina

te en los pacientes quirúrgicos e incrementa la estancia postoperatoria y proporcionalmente los costes hospitalarios (115-118). El riesgo de que se produzca infección de la herida quirúrgica lo refleja la escala del NNISS (*National Nosocomial Infections Surveillance System*), que tiene en cuenta el estado del paciente (clasificación ASA), la duración del procedimiento y el tipo de cirugía en función de la contaminación (cirugía limpia, limpia-contaminada, contaminada o sucia) (119).

La etiología de estas infecciones es diferente según el tipo de procedimiento quirúrgico. En la cirugía limpia la infección suele ser monomicrobiana, con predominio de cocos grampositivos, en particular del género *Staphylococcus*, mientras que en la cirugía limpia-contaminada, contaminada y sucia (cirugía gastroduodenal, del intestino delgado y el colon) las infecciones generalmente son polimicrobianas, con implicación de bacilos gramnegativos, sobre todo *E. coli*, *Enterococcus* spp. y anaerobios estrictos como *Bacteroides* del grupo *fragilis*, y pueden alcanzar una gravedad extrema (gangrena sinérgica de Melaney, celulitis necrosante o crepitante, fascitis necrosante tipo I e incluso gangrena gaseosa) (118, 120).

El diagnóstico de la infección de la herida quirúrgica se basa en las manifestaciones clínicas (fiebre postoperatoria, signos inflamatorios locales o supuración espontánea), en la exploración de la herida (apertura o expresión) y en la punción-aspiración con aguja fina (Fig. 1).

El tratamiento de las infecciones superficiales, en pacientes con poca repercusión sistémica y sin comorbilidad, puede ser suficiente con la apertura y limpieza de la incisión. En el polo opuesto se encuentran las infecciones necrosantes graves, que requieren un desbridamiento quirúrgico amplio y urgente junto a una antibioticoterapia empírica de amplio espectro (Tabla 3). Entre ambos extremos se encuentra un espectro intermedio de infección incisional del que existe poca evidencia sobre su correcto manejo. Los árboles de decisión de las Figs. 2 y 3 definen la necesidad del tratamiento antibiótico en función de los signos clínicos de infección local, la repercusión sistémica, el contexto epidemiológico y el estado inmunitario del paciente. Con respecto al tratamiento antibiótico empírico frente a SARM, debe considerarse en las siguientes circunstancias: si existe riesgo de colonización por este microorganismo (12-14), si la infección puede afectar al resultado de la ci-

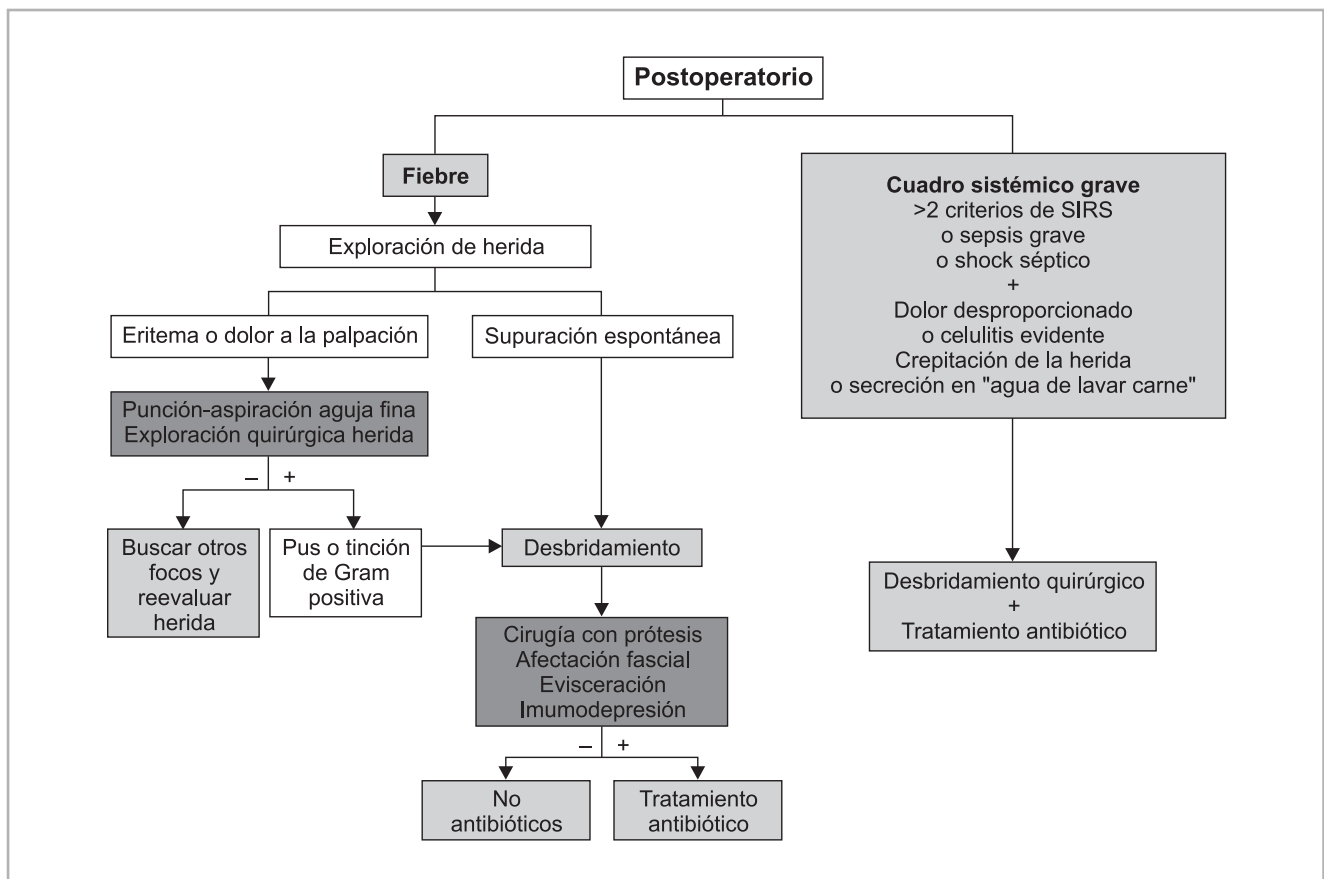


Figura 2.

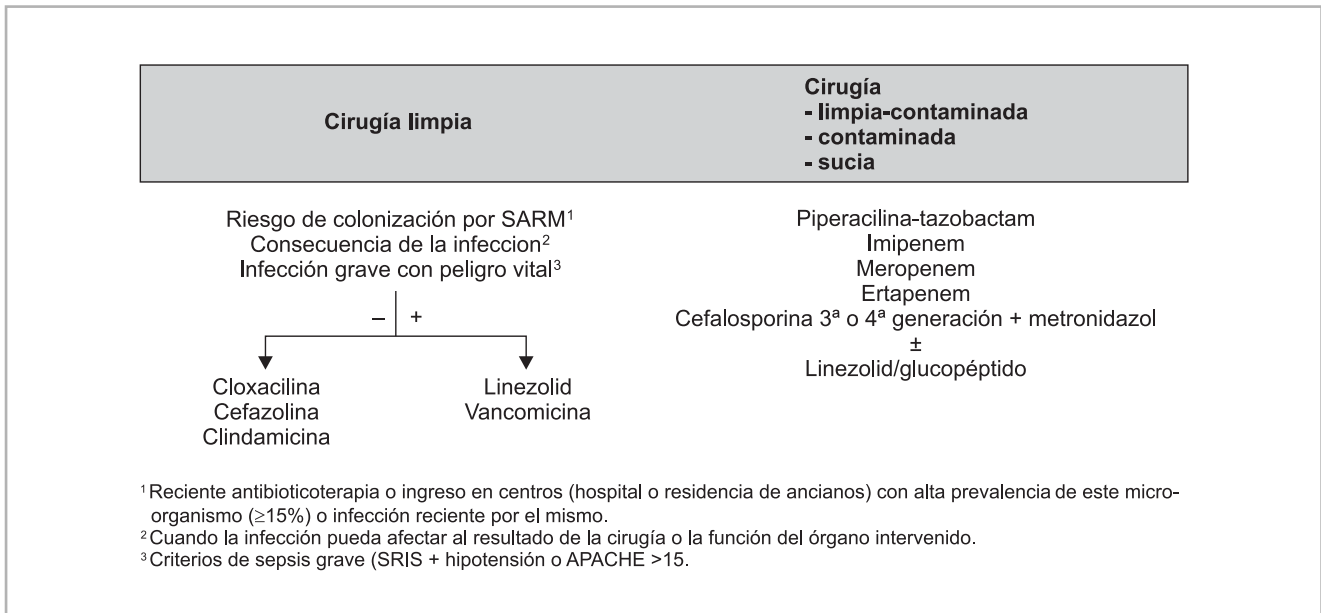


Figura 3. Tratamiento antibiótico empírico.

rugía o la función del órgano intervenido, y si el paciente tiene criterios de sepsis grave (SRIS + hipotensión o APACHE >15). Como en el caso de la celulitis, el linezolid, por su superioridad clínica y microbiológica sobre la vancomicina, demostrada en dos estudios aleatorizados, se recomienda como primera opción frente a los glucopéptidos (28, 30). Probablemente los mejores resultados obtenidos con linezolid sean consecuencia de su farmacocinética más favorable (mejor penetración tisular) y de su mecanismo de acción (inhibición de la síntesis proteica), que reduce la producción de toxinas bacterianas y la consiguiente respuesta de liberación de citocinas como el factor de necrosis tumoral (121).

Infecciones en el pie del diabético

Las infecciones de la piel y los tejidos blandos que asientan en los pies de los diabéticos no se abordan en esta guía, debido a que por su complejidad serán ser objeto de otra dedicada exclusivamente a ellas.

Infección de las úlceras por presión

Las infecciones de las úlceras por presión son de etiología polimicrobiana y se suelen hallar cocos grampositivos (*Staphylococcus* spp. y *Enterococcus* spp.) y bacilos gramnegativos (*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*, etc.), aerobios y anaerobios (*Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* del grupo *fragilis* y *Clostridium* spp.). Los pató-

genos que producen bacteriemia con mayor frecuencia son *P. mirabilis*, *S. aureus* y *B. fragilis*. El tratamiento antibiótico sólo está indicado en úlceras infectadas (celulitis periférica, supuración, olor fétido, zonas de necrosis, fiebre, etc.) (122-124). Dado que estas infecciones son polimicrobianas, el tratamiento empírico debe incluir antibióticos de amplio espectro. La elección depende de si la úlcera ha aparecido en la comunidad o en el hospital, o ha sido tratada o manipulada previamente, circunstancias que facilitan la selección de bacterias resistentes (Tabla 5). El desbridamiento quirúrgico es determinante para eliminar todos los tejidos necrosados y drenar los posibles abscesos (124). La hospitalización está indicada siempre que haya afectación sistémica o la infección local sea grave.

INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS EN SITUACIONES ESPECIALES

En este apartado se revisan las recomendaciones de tratamiento antimicrobiano de las infecciones cutáneas en dos situaciones particulares: en pacientes con inmunodepresión grave y en pacientes con defectos del drenaje linfático de una extremidad.

Inmunodepresión

La infección cutánea en caso de inmunodepresión importante difiere de la observada en el paciente inmunocompetente en varios aspectos, que conviene tener presentes al

Tabla 5. Tratamiento antibiótico empírico de las infecciones de las úlceras por presión.

Infección	Etiología	Primera elección	Alternativa
Comunitaria	<i>S. aureus</i> Enterobacterias Anaerobios	Amoxicilina-ácido clavulánico v.o. / i.v. Cefalosporina 3ª generación i.v. + metronidazol i.v.	Levofloxacin v.o. / i.v. + metronidazol v.o. / i.v. o Ciprofloxacino v.o. / i.v. + clindamicina v.o. / i.v.
Hospitalaria o previamente tratada	SARM Enterobacterias BLEE <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> spp. Anaerobios	Piperacilina-tazobactam i.v. o imipenem i.v. o meropenem i.v. ± linezolid i.v. / v.o. o glucopéptido i.v.	Levofloxacin i.v. + metronidazol i.v. ± linezolid i.v. / v.o. o glucopéptido i.v.

decidir las pruebas diagnósticas y el tratamiento antimicrobiano empírico más apropiado (125, 126). Entre estas diferencias destacan:

- El hecho de que con cierta frecuencia la infección cutánea en el paciente inmunodeprimido es el resultado de la diseminación hematogena de una infección de etiología fúngica localizada inicialmente en el aparato respiratorio, los senos paranasales o el tubo digestivo, por lo que el estudio mediante técnicas de imagen (radiografía simple, TC o RM) de estas estructuras puede orientar el diagnóstico.
- El diagnóstico diferencial etiológico debe incluir, además de las bacterias, en primer lugar hongos y en determinadas circunstancias virus del grupo herpes.
- La expresión clínica, tanto del foco primario como de la lesión cutánea, puede estar atenuada por la existencia de una respuesta inflamatoria limitada, o resultar enmascarada por la coexistencia de trombocitopenia importante que convierte la lesión en hemorrágica en estadios evolutivos tempranos.

Puesto que son muchos los microorganismos que pueden estar implicados no es posible recomendar pautas de tratamiento empírico válidas para todas las situaciones, por lo que es esencial practicar, lo antes posible, varias de las siguientes pruebas: hemocultivos; aspiración o preferiblemente biopsia de la lesión, de las que la mitad de la muestra se utiliza para estudio histológico y tinciones para bacterias, micobacterias y hongos, y la otra mitad para cultivo en medio aerobio, anaerobio, para micobacterias y hongos, coloración de Gram, Ziehl y con calcoflúor: pruebas para detección de antígenos o componentes de la pared de algunos hongos (*Aspergillus*, *Cryptococcus*); y pruebas de imagen para estudiar la existencia de lesiones en los senos paranasales o los pulmones.

Los microorganismos causales varían en función del tipo de inmunodepresión predominante. En caso de neutropenia grave (cifra de neutrófilos inferior a 100), durante los primeros 7 a 10 días la celulitis suele ser bacteriana y originada en el punto de inserción cutánea de un catéter o el lugar de una biopsia ósea o de una aspiración medular. Los agentes más probables son microorganismos grampositivos (*S. aureus*, estreptococos coagulasa negativos, estreptococos, enterococos, *Corynebacterium jeikeium* y *Bacillus cereus*), enterobacterias y *P. aeruginosa*. La infección por *P. aeruginosa* generalmente cursa con vasculitis y necrosis del tejido (ectima gangrenoso), que progresa con rapidez si no se instaura pronto tratamiento antibiótico apropiado. La lesión comienza en forma de una placa eritematosa y dolorosa, a menudo localizada en la región perineal o en las axilas, aunque puede observarse en cualquier área de la piel. Con menor frecuencia, *A. hydrophila*, *Vibrio* spp. y *Stenotrophomonas maltophilia* pueden originar un cuadro similar.

El tratamiento antibiótico empírico inicial puede elegirse de acuerdo con las recomendaciones de la *Guía clínica para la evaluación y el tratamiento del paciente neutropénico con fiebre* de la Sociedad Española de Quimioterapia y la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, que para esta situación aconseja tratamiento con la asociación de un betalactámico activo frente a *P. aeruginosa* y amikacina (127). Si el paciente es portador nasal conocido de *S. aureus* resistente a meticilina, o la infección es grave o progresa a pesar del tratamiento, debe añadirse vancomicina o preferiblemente linezolid, con objeto de evitar la nefrotoxicidad de la asociación de amikacina y vancomicina.

En caso de neutropenia grave y prolongada (duración superior a 7-10 días), la probabilidad de que la infección sea fúngica aumenta significativamente, en especial si exis-

Tabla 6. Antibióticos orales: dosis y farmacocinética.

Antibiótico	Dosis	Biodisponibilidad (%)	T _{1/2} (horas)
Amoxicilina-ácido clavulánico	875 mg/8 h	80	1
Cefalexina	0,5-1 g/6-8 h	90	1
Ciprofloxacino	500-750 mg/12 h	75	4
Clindamicina	300 mg/8 h	90	3
Cloxacilina	0,5-1 g/4-6 h	50	0,5
Trimetoprima-sulfametoxazol	160/800 mg/8-12 h	>90	6-17/9
Levofloxacino	500 mg/12-24 h	95	7
Linezolid	600 mg/12 h	100	5
Metronidazol	500 mg/8 h	90	>7
Moxifloxacino	400 mg/24 h	90	13
Penicilina V	0,5-1 g/6-8 h	60	1

Tabla 7. Antibióticos intravenosos: dosis y farmacocinética.

Antibiótico	Dosis	T _{1/2} (horas)
Amoxicilina-ácido clavulánico	2/0,2 mg/6-8 h	1
Cefazolina	1-2 g/8 h	1,8
Cefepima	1-2 g/8-12 h	2
Ceftriaxona	1-2 g/12-24 h	8
Ciprofloxacino	400 mg/8-12 h	4
Clindamicina	600 mg/6-8 h	4-5
Cloxacilina	1-2 g/4-6 h	0,5
Trimetoprima-sulfametoxazol	160/800 mg/8-12 h	6-17/9
Ertapenem	1 g/24 h	4
Imipenem	0,5-1 g/6-8 h	1
Levofloxacino	500 mg/12-24 h	7
Linezolid	600 mg/12 h	5
Meropenem	0,5-1 g/6-8 h	1
Metronidazol	500 mg/8-12 h	> 7
Penicilina G	1-3×10 ⁶ UI/2-4 h	0,5
Piperacilina-tazobactam	4/0,5 mg/6-8 h	1
Teicoplanina	400-600 mg/24 h	>70
Tigeciclina	50 mg/12 h	30-40
Vancomicina	1 g/12 h	6

te más de una lesión cutánea en territorios distantes, indicando una probable diseminación hematológica. *Candida albicans*, *Candida tropicalis* (*Candida krusei* y *Candida glabrata* si el paciente recibe profilaxis con fluconazol) y raramente *Trichosporon beigelii* pueden originar uno o varios nódulos o máculo-pápulas de diámetro inferior a 1 cm, localizados en el tronco y las extremidades, a menudo acompañados de mialgias (especialmente en caso de infección por *C. tropicalis*) y elevación de las fosfatasas alcalinas (128). *Fusarium* spp., con menor frecuencia *Aspergillus* spp. y más raramente *Zygomycetes*, pueden diseminarse a partir de un foco primario respiratorio o sinusal y originar lesiones cutáneas en forma de nódulos eritematosos y dolorosos, que suelen evolucionar hacia la necrosis isquémica

debido a la tendencia del hongo a la angioinvasión. La infección por *Fusarium* spp. puede cursar con mialgias y en cerca del 50% de los casos los hemocultivos son positivos. En cambio, en caso de infección por *Aspergillus* spp. (excepto *A. terreus*) o *Zygomycetes*, los hemocultivos prácticamente siempre son negativos.

Durante la fase de neutropenia profunda debe evitarse el desbridamiento de la lesión. Cuando se recupera la neutropenia puede estar indicado el desbridamiento si existen áreas de necrosis extensa o profunda, o una lesión única de etiología fúngica que no responde al tratamiento o está producida por un hongo con resistencia intrínseca a los antifúngicos disponibles.

En pacientes con depresión grave de la inmunidad celular, además de las bacterias que comúnmente causan celulitis el diagnóstico diferencial etiológico debe incluir micobacterias distintas de *Mycobacterium tuberculosis* (129), *Nocardia* spp., hongos y virus del grupo herpes. Las micobacterias producen infección en áreas de traumatismo o punción cutánea, e infección diseminada metastásica en forma de nódulos, úlceras, abscesos subcutáneos o celulitis que no se resuelve con el tratamiento antibiótico habitual. La infección por *Nocardia* spp. puede observarse en pacientes que no realizan profilaxis con cotrimoxazol. Cursa con la aparición de nódulos y abscesos subcutáneos de origen metastásico a partir de un foco pulmonar. Entre los hongos deben considerarse *Cryptococcus neoformans* y los endémicos (*Blastomyces dermatitidis*, *Coccidioides immitis* e *Histoplasma capsulatum*). *C. neoformans* se disemina por vía hematológica y puede originar lesiones cutáneas de aspecto muy diverso, incluyendo nódulos, pápulas rosadas o umbilicadas y pigmentadas similares a las del molusco contagioso, pústulas, celulitis, úlceras o abscesos subcutáneos (130-131). Las lesiones predominan en la cara. Los hongos endémicos permanecen latentes tras la primoinfección, que por lo común es asintomática, y pueden reactivarse años después si el paciente sufre inmunodepresión celular significativa. A partir del foco pulmonar la infección se disemina ampliamente, afectando a menudo a la piel y las mucosas. Si el paciente recibe profilaxis con fluconazol o con aciclovir o valaciclovir, el riesgo de sufrir infección por *C. neoformans* o reactivación de los virus varicela-zoster o herpes simple, respectivamente, es muy bajo. No puede recomendarse una pauta de tratamiento empírico válida para todas las situaciones aquí mencionadas. En general, la evolución de estas infecciones proporciona suficiente margen de tiempo para identificar el patógeno causal y elegir el tratamiento etiológico más apropiado. En caso de sospecha de infección fúngica, en espera de los resultados microbiológicos puede considerarse el inicio de tratamiento antifúngico empírico con voriconazol.

Defecto del drenaje linfático

Algunas mujeres con linfedema de la extremidad superior secundario a linfadenectomía axilar realizada al extirpar una neoplasia de mama sufren episodios de celulitis de la extremidad ipsilateral o de la mama, a veces recurrentes (132, 133). Cuando se identifica el microorganismo causal suele tratarse de estreptococos del grupo B o de otros grupos diferentes del A. Un cuadro parecido, localizado en la ingle, el muslo o la pared abdominal, puede observarse en pacientes a las que se ha practicado linfadenectomía pélvi-

ca o inguinal en cirugía oncológica (ginecológica o urológica) (134, 135). La infección es más frecuente en las pacientes que después de la intervención reciben radioterapia pélvica.

Meses o años después de la safenectomía, realizada en una intervención de *bypass* coronario, algunos pacientes presentan episodios recurrentes de celulitis localizada en el territorio de la safena. En las pocas ocasiones en que se identifica el microorganismo, suele tratarse de estreptococos beta hemolíticos no incluidos en el grupo A (136, 137). El cuadro debe diferenciarse de un episodio de trombosis venosa profunda. El tratamiento antibiótico del episodio agudo debe ser activo frente a estreptococos beta hemolíticos y *S. aureus*. Puede emplearse amoxicilina-ácido clavulánico, cefazolina, clindamicina o una fluoroquinolona (levofloxacin o moxifloxacin). En caso de infección recurrente puede ensayarse un tratamiento profiláctico prolongado con clindamicina (150 mg/día) o cefalexina (500 mg/día), o bien autotratamiento precoz al primer síntoma. La existencia de tiña del pie puede asociarse a infección recurrente. Deben examinarse los espacios interdigitales y, en su caso, tratar el intertrigo fúngico con la aplicación tópica de tolnaftato, naftidina o terbinafina. En los casos más graves puede emplearse tratamiento oral con terbinafina (250 mg/día) o itraconazol o fluconazol (200 mg/día) durante dos o más semanas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nichols, R.L., Florman, S. *Clinical presentations of soft tissue infections and surgical site infections*. Clin Infect Dis 2001; 33 (Suppl. 2): S84-S93.
2. Centers for Disease Control. *Incidence of soft tissue infections: San Francisco General Hospital 1996-2000*. MWR 2001; 50: 381-384.
3. Bowler, P.G., Duerden, B.I., Armstrong, D.G. *Wound microbiology and associated approaches to wound management*. Clin Microbiol Rev 2001; 14: 244-269.
4. Picazo, J.J., Betriu, C., Rodríguez-Avial, I., Azahares, E., Sánchez, B.A. y Grupo VIRA. *Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: Estudio VIRA*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 503-510.
5. Cosgrove, S.E., Sakoulas, G., Perencevich, E.N., Schwaber, M.J., Karchmer, A.W., Carmeli, Y. *Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia: A meta-analysis*. Clin Infect Dis 2003; 36: 53-59.
6. Cosgrove, S.E., Carmeli, Y. *The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes*. Clin Infect Dis 2003; 36: 1433-1437.
7. Cuevas, O., Cercenado, E., Vindel, A. y cols. *Evolution of the antimicrobial resistance of Staphylococcus spp. in Spain: Five Nationwide Prevalence Studies, 1986 to 2002*. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48:4240-484245.
8. Proyecto EPINE 10 años, 1990-99. <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/go?pag=http://www.mpsp.org/mpsp/epine/index.html>.

9. Picazo, J.J., Betriu, C., Rodríguez-Avial, I. y cols. *Vigilancia de resistencias a los antimicrobianos: Estudio VIRA 2006*. Enferm Infecc Microbiol Clin (en prensa).
10. Colsky, A.S., Kirsner, R.S., Kerdel, F.A. *Analysis of antibiotic susceptibilities of skin wound flora in hospitalized dermatology patients. The crisis of antibiotic resistance has come to the surface*. Arch Dermatol 1998; 134: 1006-1009.
11. Diekema, D.J., Pfaller, M.A., Schmitz, F.J. y cols. *Survey of infections due to Staphylococcus species: Frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific Region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999*. Clin Infect Dis 2001; 32(Suppl 2): S114-S132.
12. Graffunder, E.M., Venezia, R.A. *Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection including previous use of antimicrobials*. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 999-1005.
13. Eady, E.A., Cove, J.H. *Staphylococcal resistance revisited: Community-acquired methicillin resistant Staphylococcus aureus, an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections*. Curr Opin Infect Dis 2003; 16: 103-124.
14. Eron, L.J., Lipsky, B.A., Low, D.E., Nathwani, D., Tice, A.D., Volturo, G.A. *Managing skin and soft tissue infections: Expert panel recommendations on key decision points*. J Antimicrob Chemother 2003; 52(Suppl. S1): i13-i17.
15. Fridkin, S.K., Hageman, J.C., Morrison, M. y cols. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus disease in three communities*. N Engl J Med 2005; 352: 1436-1444.
16. Nguyen, D.M., Mascola, L., Brancourt, E. *Recurring methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in a football team*. Emerg Infect Dis 2005; 11: 526-532.
17. Miller, L.G., Perdreau-Remington, F., Rieg, G. y cols. *Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Los Angeles*. N Engl J Med 2005; 352: 1445-1453.
18. Deresinski, S. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: An evolutionary epidemiologic, and therapeutic odyssey*. Clin Infect Dis 2005; 40: 562-573.
19. Bradley, S.F. *Staphylococcus aureus pneumonia: Emergence of MRSA in the community*. Semin Respir Crit Care Med 2005; 26: 643-649.
20. Naimi, T.S., LeDell, K.H., Como-Sabetti, K. y cols. *Comparison of community and health care-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection*. JAMA 2003; 290: 2976-2984.
21. Zetola, N., Francis, J.S., Nuermberger, E.L., Bishai, W.R. *Community acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: An emerging threat*. Lancet Infect Dis 2005; 5: 275-286.
22. Hiramatsu, K., Hanaki, H., Ino, T., Yabuta, K., Oguri, T., Tenover, F.C. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus clinical strain with reduced vancomycin susceptibility*. J Antimicrob Chemother 1997; 40: 135-136.
23. Ariza, J., Pujol, M., Cabo, J. y cols. *Vancomycin in surgical infections due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus with heterogeneous resistance to vancomycin*. Lancet 1999; 353: 1587-1588.
24. Liu, C., Chambers, H.C. *Staphylococcus aureus with heterogeneous resistance to vancomycin: Epidemiology, clinical significance, and critical assessment of diagnostic methods*. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 3040-3045.
25. Tenover, F.C., Weigel, L.M., Appelbaum, P.C. y cols. *Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus isolate from a patient in Pennsylvania*. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 275-280.
26. Nichols, R.L., Graham, D.R., Barriere, S.L. y cols. *Treatment of hospitalized patients with complicated gram-positive skin and skin structure infections: Two randomized, multicentre studies of quinupristin/dalfopristin versus cefazolin, oxacillin or vancomycin*. Synercid Skin and Skin Structure Infection Group. J Antimicrob Chemother 1999; 44: 263-273.
27. Stevens, D.L., Smith, L.G., Bruss, J.B. y cols. *Randomized comparison of linezolid (PNU-100766) versus oxacillin-dicloxacillin for treatment of complicated skin and soft tissue infections*. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44: 3408-3413.
28. Weigelt, J., Kaafarani, H.M.A., Itani, K.M.F., Swanson, R.N. *Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical-site infections*. Am J Surg 2004; 188: 760-766.
29. Lipski, B.A., Itani, K., Norden, C. and Linezolid Diabetic Foot Infections Study Group. *Treating foot infections in diabetic patients: A randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/amoxicillin-clavulanate*. Clin Infect Dis 2004; 38: 17-24.
30. Sharpe, J.N., Shively, E.H., Polk, H.C. Jr. *Clinical and economic outcomes of oral linezolid versus intravenous vancomycin in the treatment of MRSA-complicated, lower-extremity skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Am J Surg 2005; 189: 425-428.
31. Itani, K.M.F., Weigelt, J., Li, J.Z., Duttagupta, S. *Linezolid reduces length of stay and duration of intravenous treatment compared with vancomycin for complicated skin and soft tissue infections due to suspected or proven methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*. Int J Antimicrob Agents 2005; 26: 442-448.
32. Arbeit, R.D., Maki, D., Tally, F.P., Campanaro, E., Eisenstein, B.I. and the Daptomycin 98-01 and 99-01 Investigators. *The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections*. Clin Infect Dis 2004; 38: 1673-1681.
33. Jauregui, L.E., Babazadeh, S., Seltzer, E. y cols. *Randomized, double-blind comparison of once-weekly dalbavancin versus twice-daily linezolid therapy for the treatment of complicated skin and skin structure infections*. Clin Infect Dis 2005; 41: 1407-1415.
34. Stryjewski, M.E., O'Riordan, W.D., Lau, W.K. y cols. *Telavancin versus standard therapy for treatment of complicated skin and soft-tissue infections due to gram-positive bacteria*. Clin Infect Dis 2005; 40: 1601-1607.
35. Ellis-Grosse, E.J., Babinchak, T., Dartois, N., Rose, G., Loh, E. for the Tigecycline 300 and 305 cSSSI Study Groups. *The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skin-structure infections: Results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam*. Clin Infect Dis 2005; 41: S341-S353.
36. DiNubile, M.J., Lipsky, B.A. *Complicated infections of skin and skin structures: When the infection is more than skin deep*. J Antimicrob Chemother 2004; 53(Suppl. S2): ii37-ii50.
37. Loudon, I. *Necrotising fasciitis, hospital gangrene, and phagedena*. Lancet 1994; 344: 1416-1419.
38. Sánchez, U., Peralta, G. *Infecciones necrosantes de partes blandas: Nomenclatura y clasificación*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2003; 21: 196-199.
39. Swartz, M.N. *Cellulitis*. N Engl J Med 2004; 350: 904-912.
40. Nichols, R.L., Florman, S. *Clinical presentations of soft tissue infections and surgical site infections*. Clin Infect Dis 2001; 33(Suppl. 2): S84-S93.

41. Lewis, R.T. *Necrotizing soft-tissue infections*. Infect Dis Clin North Am 1992; 6: 693-703.
42. Trent, J.T., Kirsner, R.S. *Necrotizing fasciitis*. Wounds 2002; 14: 284-292.
43. Smith, A.J., Daniels, T., Bohnen, J.M. *Soft tissue infections and the diabetic foot*. Am J Surg 1996; 172(Suppl. 6A): 7S-12S.
44. Wall, D., De Virgilio, C., Black, S., Klein, S. *Objective criteria may assist in distinguishing necrotizing fasciitis from nonnecrotizing soft tissue infection*. Am J Surg 2000; 179: 17-21.
45. Wong, C.H., Lum, P.N.L., Wong, S.S.Y., Cheng, V.C., Yuen, K.Y. *The diagnosis of necrotizing fasciitis*. Curr Opin Infect Dis 2005; 18: 101-106.
46. Vinh, D.C., Embil, J.M. *Rapidly progressive soft tissue infections*. Lancet Infect Dis 2005; 5: 501-513.
47. Carratalá, J., Rosón, B., Fernández-Sabe, N. y cols. *Factors associated with complications and mortality in adult hospitalized for infectious cellulites*. Eur J Crit Microb Infect Dis 2003; 22: 151-157.
48. Laube, S., Farrell, A.M. *Bacterial skin infections in the elderly: Diagnosis and treatment*. Drugs and Aging 2002; 19: 331-342.
49. Struk, D.W., Munk, P.L., Lee, M.J., Ho, S.G., Worsley, D.F. *Imaging of soft tissue infections*. Radiol Clin North Am 2001; 39: 277-303.
50. Chao, H.C., Lin, S.J., Huang, Y.C., Lin, T.Y. *Sonographic evaluation of cellulitis in children*. J Ultrasound Med 2000; 19: 743-749.
51. Boutin, R.D., Brossmann, J., Sartoris, D.J., Reilly, D., Resnick, D. *Update on imaging of orthopedic infections*. Orthop Clin North Am 1998; 29: 41-66.
52. Schmid, M.R., Kossmann, T., DUEWELL, S. *Differentiation of necrotizing fasciitis and cellulitis using MR imaging*. Am J Roentgenol 1998; 170: 615-620.
53. Chapnick, E.K., Abter, E.I. *Necrotizing soft-tissue infections*. Infect Dis Clin North Am 1996; 10: 835-855.
54. Simonart, T., Simonart, J.M., Derdelinckx, I. y cols. *Value of standard laboratory tests for the early recognition of group A β -hemolytic streptococcal necrotizing fasciitis*. Clin Infect Dis 2001; 32: E9-E12.
55. Sutherland, M.E., Meyer, A.A. *Necrotizing soft-tissue infections*. Surg Clin North Am 1994; 74: 591-607.
56. Stamenkovic, I., Lew, P.D. *Early recognition of potentially fatal necrotizing fasciitis: The use of frozen-section biopsy*. N Engl J Med 1984; 310: 1689-1693.
57. Sapico, F.L., Witte, J.L., Canawati, N.H., Montgomerie, J.Z., Bessman, A.N. *The infected foot of the diabetic patient: Quantitative microbiology and analysis of clinical features*. Rev Infect Dis 1984; 6 (Suppl. 1): S171-S176.
58. Sachs, M.K. *The optimum use of needle aspiration in the bacteriologic diagnosis of cellulitis in adults*. Arch Intern Med 1990; 150: 1907-1912.
59. Howe, P.M., Fajardo, J.E., Orcutt, M.A. *Etiologic diagnosis of cellulitis: Comparison of aspirates obtained from the leading edge and the point of maximal inflammation*. Pediatr Infect Dis J 1987; 6: 685-686.
60. Perl, B., Gottehrer, N.P., Ravek, D., Schlesinger, Y., Rudensky, B., Yinnon, A.M. *Cost-effectiveness of blood cultures for adult patients with cellulitis*. Clin Infect Dis 1999; 29: 1483-1488.
61. Brown, J., Shriner, D.L., Schwartz, R.A., Janniger, C.K. *Impetigo: An update*. Int J Dermatol 2003; 42: 251-255.
62. Britton, J.W., Fajardo, J.E., Krafte-Jacobs, B. *Comparison of mupirocin and erythromycin in the treatment of impetigo*. J Pediatr 1990; 117: 827-829.
63. Koning, S., Verhagen, A.P., Van Suijlekom-Smit, L.W., Morris, A., Butler, C.C., Van der Wouden, J.C. *Interventions for impetigo*. Cochrane Database Syst Rev 2004; 2: CD003261.
64. George, A., Rubin, G. *A systematic review and meta-analysis of treatments for impetigo*. Br J Gen Pract 2003; 53: 480-487.
65. Denis, O., Simonart, T. *Involvement of Staphylococcus aureus in erysipelas*. Dermatology 2006; 212: 1-3.
66. Albrich, W.C., Monnet, D.L., Harbarth, S. *Antibiotic selection pressure and resistance in Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pyogenes*. Emerg Infect Dis 2004; 10: 514-517.
67. Pérez-Trallero, E., García de la Fuente, C., García Rey, C. y cols. *Geographical and ecological analysis of resistance, coresistance, and coupled resistance to antimicrobials in respiratory pathogenic bacteria in Spain*. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 1965-1972.
68. Swartz, M.N. *Clinical practice. Cellulitis*. New Engl J Med 2004; 350: 904-912.
69. Duvanel, T., Auckenthaler, R., Rohner, P., Harms, M., Saurat, H.J. *Quantitative cultures of biopsy specimens from cutaneous cellulitis*. Arch Intern Med 1989; 149: 293-296.
70. Stevens, D.L., Bisno, A.L., Chambers, H.F. y cols. *Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections*. Clin Infect Dis 2005; 41: 1373-1406.
71. Gemmell, C.G., Edwards, D.I., Fraise, A.P., Gould, F.K., Ridgway, G.L., Warren, R.E. *Guidelines for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infections in the UK*. J Antimicrob Chemother 2006; 57: 589-608.
72. Hepburn, M.J., Dooley, D.P., Skidmore, P.J., Ellis, M.W., Starnes, W.F., Hasenwinkle, W.C. *Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis*. Arch Intern Med 2004; 164: 1669-1674.
73. Bickels, J., Ben-Sira, L., Kessler, A., Wientroub, S. *Primary pyomyositis*. J Bone Joint Surg Am 2002; 84: 2277-2286.
74. Nauta, E.H., Mattie, H. *Dicloxacillin and cloxacillin: Pharmacokinetics in healthy and hemodialysis subjects*. Clin Pharmacol Ther 1976; 20: 98-108.
75. Dellinger, E.P. *Severe necrotizing soft-tissue infections. Multiple disease entities requiring a common approach*. JAMA 1981; 246: 1717-1721.
76. Lewis, R.T. *Soft tissue infections*. World J Surg 1988; 22: 146-151.
77. Stone, H.H., Martin, J.D. *Synergistic necrotizing cellulitis*. Ann J Surg 1972; 175: 702-711.
78. Sitges-Serra, A. *Severe soft tissue infections: A syndrome-based approach*. En: Rello, J., Vallés, J., Kollef, M. (Eds.). Critical care infectious diseases. Kluwer Academic Publishers, Norwell 2001; 833-844.
79. Cline, K.A., Turnbull, T.L. *Clostridial myonecrosis*. Ann Emerg Med 1985; 14: 459-466.
80. Stevens, D.L. *Invasive group A streptococcus infections*. Clin Infect Dis 1992; 14: 2-211.
81. Bisno, A.L., Stevens, D.L. *Streptococcal infections of skin and soft tissues*. N Engl J Med 1996; 334: 240-245.
82. Currie, B.J. *Group A streptococcal infections of the skin: Molecular advances but limited therapeutic progress*. Curr Opin Infect Dis 2006; 19: 132-138.
83. Gold, W.L., Salit, I.E. *Aeromonas hydrophila infections of skin and soft tissue: Report of 11 cases and review*. Clin Infect Dis 1993; 16: 69-74.
84. Bilton, B.D., Zibari, G.B., McMillan, R.W., Aultman, D.F., Dunn, G., McDonald, J.C. *Aggressive surgical management of necrotizing fasci-*

- tis serves to decrease mortality: A retrospective study.* Am Surg 1998; 64: 397-400.
85. Singh, G., Sinha, S.K., Adhikary, S., Babu, K.S., Ray, P., Khanna, S.K. *Necrotizing infections of soft tissues: A clinical profile.* Eur J Surg 2002; 168: 366-371.
 86. Tan, J.S., Wishnow, R.M., Talan, D.A., Duncanson, F.P., Norden, C.W. *Treatment of hospitalized patients with complicated skin and skin structure infections: Double-blind, randomized, multicenter study of piperacillin-tazobactam versus ticarcillin-clavulanate. The piperacillin-tazobactam skin and skin structure study group.* Antimicrob Agents Chemother 1993; 37: 1580-1586.
 87. Nichols, R.L., Smith, J.W., Geckler, R.W., Wilson, S.E. *Meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of hospitalized patients with skin and soft tissue infections.* South Med J 1995; 88: 397-404.
 88. Graham, D.R., Lucasti, C., Malafaia, O. y cols. *Ertapenem once daily versus piperacillin-tazobactam 4 times per day for treatment of complicated skin and skin-structure infections in adults: Results of a prospective, randomized, double-blind multicenter study.* Clin Infect Dis 2002; 34: 1460-1468.
 89. Bradsher, R.W. Jr., Snow, R.M. *Ceftriaxone treatment of skin and soft tissue infections in a once daily regimen.* Am J Med 1984; 77: 63-67.
 90. Gentry, L.O., Ramírez-Ronda, C.H., Rodríguez-Noriega, E., Thadepalli, H., Del Rosal, P.L., Ramírez, C. *Oral ciprofloxacin vs parenteral cefotaxime in the treatment of difficult skin and skin structure infections: A multicenter trial.* Arch Intern Med 1989; 149: 2579-2583.
 91. Nicodemo, A.C., Robledo, J.A., Jasovich, A., Neto, W. *A multicentre, double-blind, randomized study comparing the efficacy and safety of oral levofloxacin versus ciprofloxacin in the treatment of uncomplicated skin and skin structure infections.* Int J Clin Pract 1998; 52: 69-74.
 92. Tarshis, G.A., Miskin, B.M., Jones, T.M. y cols. *Once-daily oral gatifloxacin versus oral levofloxacin in treatment of uncomplicated skin and soft tissue infections: Double-blind, multicenter, randomized study.* Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 2358-2362.
 93. Muijsers, R.B., Jarvis, B. *Moxifloxacin in uncomplicated skin and skin structure infections.* Drugs 2002; 62: 967-973.
 94. Stevens, D.L., Maier, K.A., Laine, B.M., Mitten, J.E. *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: 220-228.
 95. Stevens, D.L., Laine, B.M., Mitten, J.E. *Comparison of single and combination antimicrobial agents for prevention of experimental gas gangrene caused by Clostridium perfringens.* Antimicrob Agents Chemother 1987; 31: 312-316.
 96. Stevens, D.L., Madara-Kelly, K., Richards, D. *In vitro antimicrobial effects of various combinations of penicillin and clindamycin against four strains of Streptococcus pyogenes.* Antimicrob Agents Chemother 1998; 42: 1266-1268.
 97. Clark, L.A., Moon, R.E. *Hyperbaric oxygen in the treatment of life-threatening soft-tissue infections.* Respir Care Clin North Am 1999; 5: 203-219.
 98. Wu, W., Lieber, M.J. *Hyperbaric oxygen therapy: Ten common questions related to the management of severe necrotizing skin and soft-tissue infections.* Infect Dis Clin Pract 2001; 10: 429-434.
 99. Smith, P.F., Meadowcroft, A.M., May, D.B. *Treating mammalian bite wounds.* J Clin Pharm Ther 2000; 25: 85-99.
 100. Taplitz, R.A. *Managing bite wounds. Currently recommended antibiotics for treatment and prophylaxis.* Postgrad Med 2004; 116: 49-52, 55-56, 59.
 101. Morgan, M. *Hospital management of animal and human bites.* J Hosp Infect 2005; 61: 1-10.
 102. Jofré, L., Prêt, C., Abarca, K. y cols. *Recomendaciones para el manejo de mordeduras ocasionadas por animales.* Rev Chil Infect 2006; 23: 20-34.
 103. Merchant, R.C., Fuerch, J., Becker, B.M., Mayer, K.H. *Comparison of the epidemiology of human bites evaluated at three US pediatric emergency departments.* Pediatr Emerg Care 2005; 21: 833-838.
 104. Goldstein, E.J. *New horizons in the bacteriology, antimicrobial susceptibility and therapy of animal bite wounds.* J Med Microbiol 1998; 47: 95-97.
 105. Talan, D.A., Citron, D.M., Abrahamian, F.M., Moran, G.J., Goldstein, E.J. *Bacteriologic analysis of infected cat and dog bites.* N Engl J Med 1999; 340: 85-92.
 106. Abrahamian, F.M. *Dog bites: Bacteriology, management, and prevention.* Curr Infect Dis Rep 2000; 2: 446-453.
 107. Brook, I. *Management of human and animal bite wounds: An overview.* Adv Skin Wound Care 2005; 18: 197-203.
 108. Bartholomew, C.F., Jones, A.M. *Human bites: A rare risk factor for HIV transmission.* AIDS 2006; 20: 631-632.
 109. Bass, J.W., Vincent, J.M., Person, D.A. *The expanding spectrum of Bartonella infections: II. Cat-scratch disease.* Pediatr Infect Dis 1997; 16: 163-179.
 110. Stefanopoulos, P.K., Tarantzopoulou, A.D. *Facial bite wounds: Management update.* Int J Oral Maxillofac Surg 2005; 34: 464-472.
 111. Goldstein, E.J., Reinhardt, J.F., Murray, P.M., Finegold, S.M. *Outpatient therapy of bite wounds. Demographic data, bacteriology, and a prospective, randomized trial of amoxicillin/clavulanic acid versus penicillin +/- dicloxacillin.* Int J Dermatol 1987; 26: 123-127.
 112. Palacios, J., León, M., García-Belenguer, S. *Aspectos epidemiológicos de las mordeduras caninas.* Gac Sanit 2005; 19: 50-58.
 113. Almeda, J., Casabona, J., Allepuz, A. y cols. *Guía de actuación para la profilaxis postexposición no ocupacional del VIH. Recomendaciones GESIDA/CEESCAT/PNS.* Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20: 391-400.
 114. Horan, T.C., Gaynes, R.P., Martone, W.J., Jarvis, W.R., Emori, T.G. *CDC definitions of nosocomial surgical site infections 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections.* Infect Control Hosp Epidemiol 1992; 13: 606-608.
 115. Fry, D. *The economic costs of surgical site infection.* Surg Infect 2002; 3 (Suppl.): S37-S43.
 116. Barie, P. *Surgical site infections: Epidemiology and prevention.* Surg Infect 2002; 3 (Suppl.): S9-S21.
 117. Cainzos, M. *Surgical infection control.* Surg Infect 2005; 6: 7-17.
 118. Iñigo, J., Bermejo, B., Oronoz, B. y cols. *Infección del sitio quirúrgico en un servicio de cirugía general. Análisis de cinco años y valoración del índice National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS).* Cir Esp 2006; 79: 224-230.
 119. National Nosocomial Infections Surveillance N. *System Report, data summary from January 1992 through June 2003.* Am J Infect Control 2003; 31: 481-498.
 120. Emori, T., Gaynes, R. *An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory.* Clin Microbiol Rev 1993; 6: 428-442.

121. Bernardo, K., Pakulat, N., Fleer, S. y cols. *Subinhibitory concentrations of linezolid reduce Staphylococcus aureus virulence factor expression*. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 546-555.
122. Howell-Jones, R.S., Wilson, M.J., Hill, K.E., Howard, A.J., Price, P.E., Thomas, D.W. *A review of the microbiology, antibiotic usage and resistance in chronic skin wounds*. J Antimicrob Chemother 2005; 55: 143-149.
123. Parish, L.C., Witkowski, J.A. *The infected decubitus ulcer*. Int J Dermatol 1989; 28: 643-647.
124. Livesley, N.J., Chow, A.W. *Infected pressure ulcers in elderly individuals*. Clin Infect Dis 2002; 35: 1390-1396.
125. Wolfson, J.S., Sober, A.J., Rubin, R.H. *Dermatologic manifestations of infections in immunocompromised patients*. Medicine (Balt) 1985; 64: 115-133.
126. López, F.A., Sanders, C.V. *Dermatologic infections in the immunocompromised (non HIV) host*. Infect Dis Clin North Am 2001; 15: 671-702.
127. García Rodríguez, J.A., Gobernado, M., Gomis, M. y cols. *Guía clínica para la evaluación y el tratamiento del paciente neutropénico con fiebre*. Rev Esp Quimioterap 2001; 14: 75-83.
128. Marr, K.A., Seidel, K., White, T.C., Bowden, R.A. *Candidemia in allogeneic blood and marrow transplant recipients: Evolution of risk factors after the adoption of prophylactic fluconazole*. J Infect Dis 2000; 181: 309-316.
129. Ichiki, Y., Hirose, M., Akiyama, T., Esaki, C., Kitajima, Y. *Skin infection caused by Mycobacterium avium*. Br J Dermatol 1997; 136: 260-263.
130. Neuville, S., Dromer, F., Morin, O., Dupont, B., Ronin, O., Lortholary, O. *Primary cutaneous cryptococcosis: A distinct clinical entity*. Clin Infect Dis 2003; 36: 337-347.
131. Anderson, D.J., Schmidt, C., Goodman, J., Pomeroy, C. *Cryptococcal disease presenting as cellulitis*. Clin Infect Dis 1992; 14: 666-672.
132. Simon, M.S., Cody, R.L. *Cellulitis after axillary lymph node dissection for carcinoma of the breast*. Am J Med 1992; 93: 543.
133. Brewer, V.H., Hahn, K.A., Rohrback, B.W. y cols. *Risk factors analysis for breast cellulitis complicating breast conservation therapy*. Clin Infect Dis 2000; 31: 654.
134. Dankert, J., Bouma, J. *Recurrent acute leg cellulitis after hysterectomy with pelvic lymphadenectomy*. Br J Obstet Gynaecol 1987; 94: 788.
135. Bouma, J., Dankert, J. *Recurrent acute leg cellulitis in patients after radical vulvectomy*. Gynecol Oncol 1988; 29: 50.
136. Baddour, L.M., Bisno, A.L. *Recurrent cellulitis after saphenous veinectomy for coronary bypass surgery*. Ann Intern Med 1982; 97: 493.
137. Hook, E.W. III, Hooton, T.M., Horton, C.A. y cols. *Microbiologic evaluation of cutaneous cellulitis in adults*. Arch Intern Med 1986; 146: 295.