

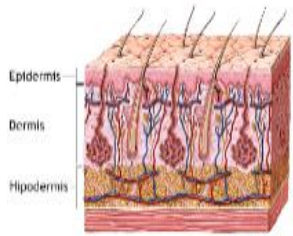
INFECCIONES DE PIEL Y PARTES BLANDAS



Manuel J. Raya Cruz

15/4/2016

Sumario



Introducción



¿Qué tenemos?



Infecciones superficiales

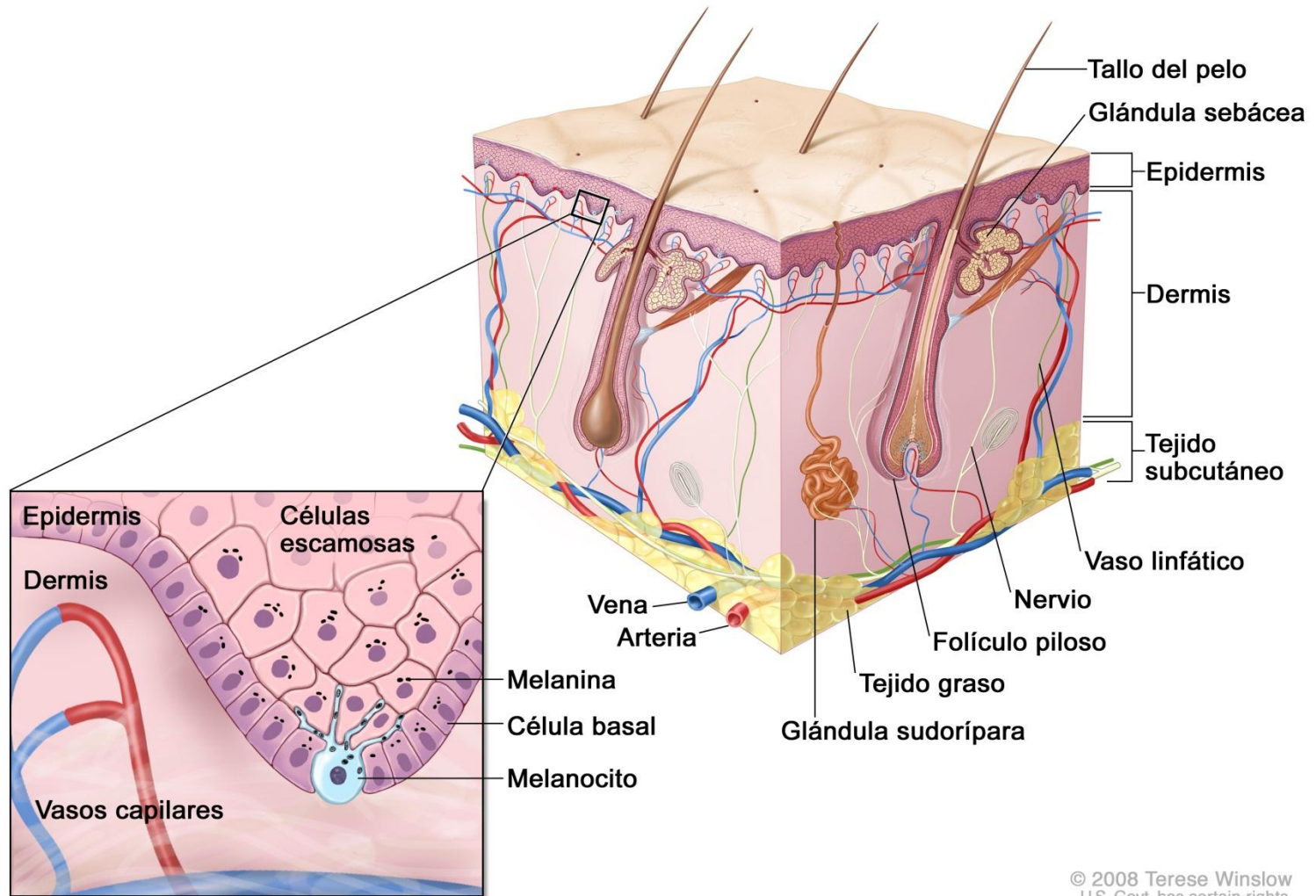


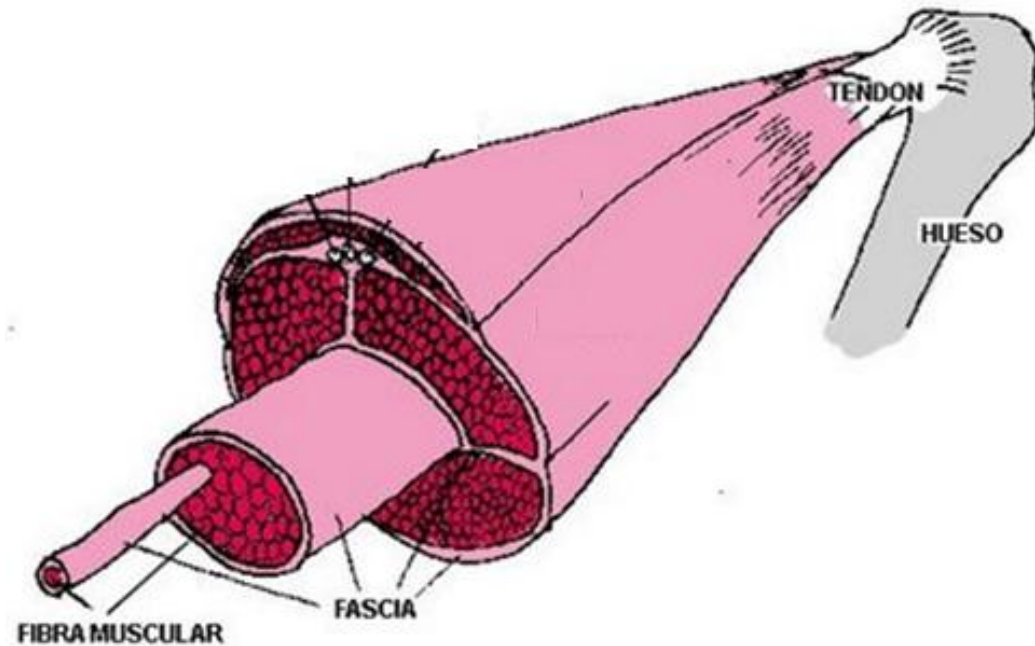
Infecciones profundas



Nuevas herramientas terapéuticas

Introducción



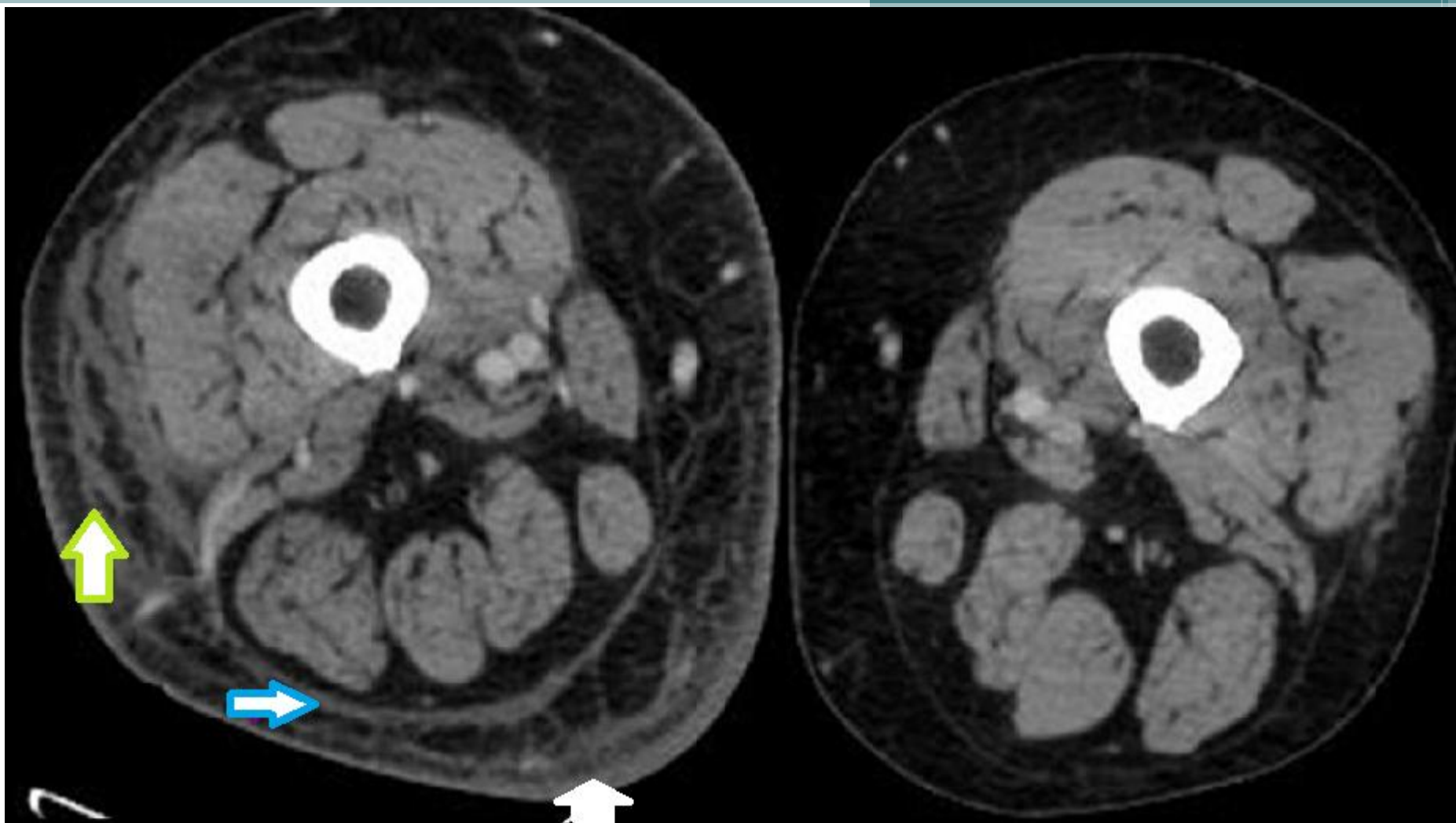


↑
Fascia superficial: se encuentra en la cara profunda de la piel, debajo del tejido celular subcutáneo

↓
Fascia profunda: es la membrana que envuelve el músculo y lo separa de los músculos adyacentes

Clasificación

Tipo de infección	Localización
Impétigo	Epidermis
Foliculitis	Folículo piloso superficial
Forúnculo	Folículo piloso profundo
Hidrosadenitis	Folículo pilosebáceo-glándulas apocrinas
Erisipela	Dermis – TCS
Celulitis	Dermis – TCS (más profundo)
Fascitis necrosante	Fascia profunda
Miositis	Músculo
Linfangitis	Vaso linfático

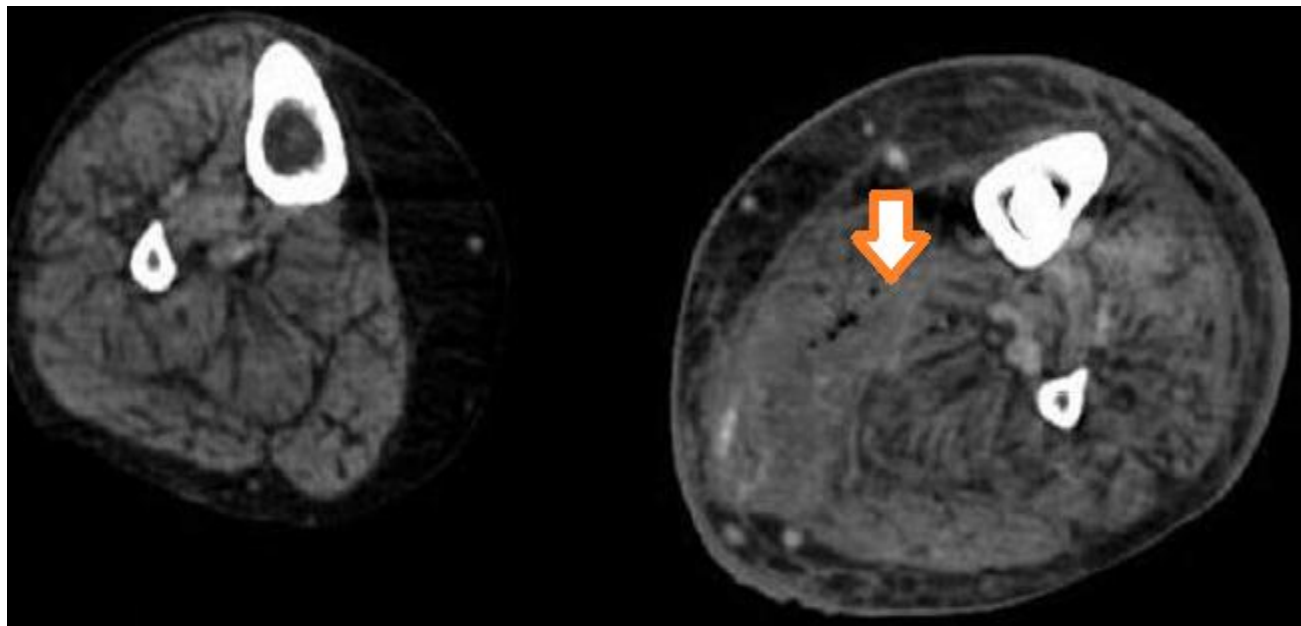


Corte axial de TC con contraste intravenoso de MMII:

Engrosamiento cutáneo (flecha blanca)

Aumento del espesor y trabeculación (flecha verde)

Engrosamiento de la fascia superficial (flecha azul)



Corte axial de TC

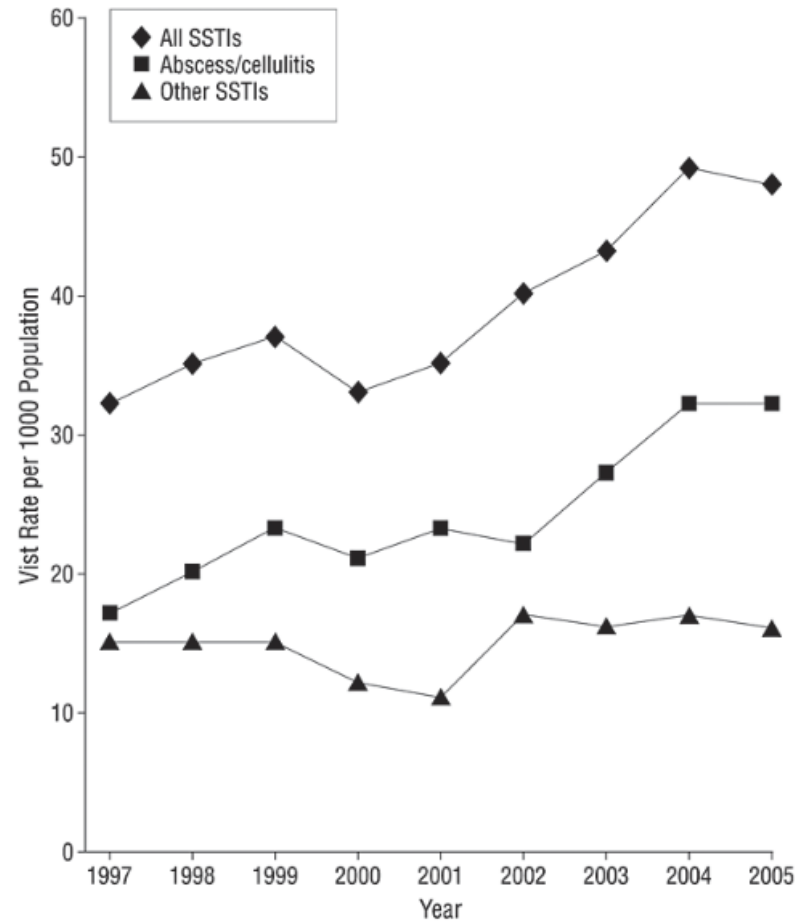
Extensas áreas de atenuación disminuida y burbujas de gas en su interior

Corte coronal

Engrosamiento de las fascias que captan contraste de forma homogénea

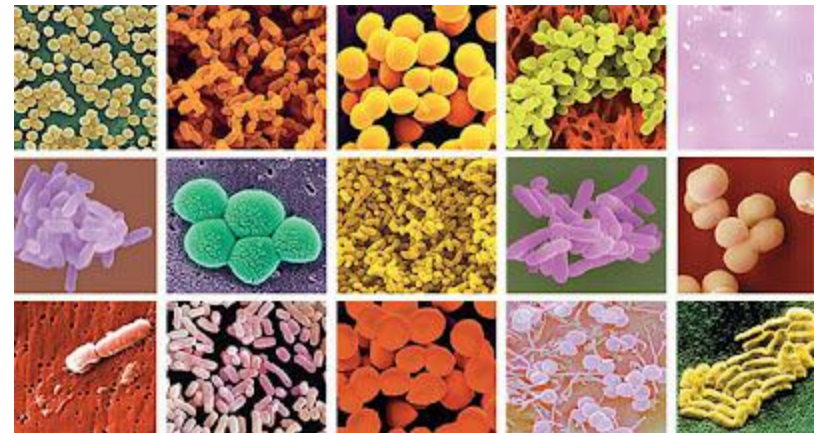
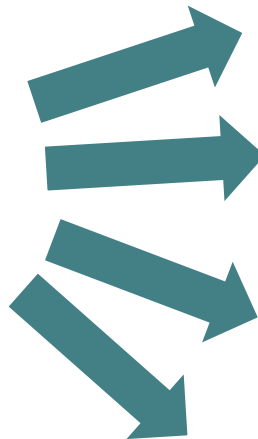
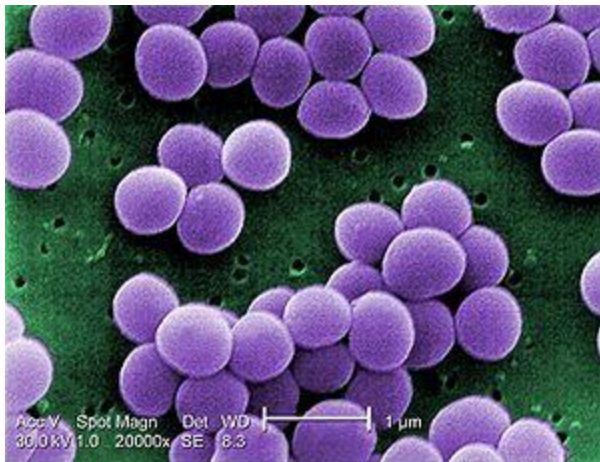
Epidemiología

- Las IPPB constituyen un motivo de consulta frecuente
- Incremento de 32,1 a 48,1 visitas por 1000 pacientes desde 1993 a 2005
- 1,6% del total de visitas a urgencias
- Con una incidencia de ingreso hospitalario de 1,2 por 1000 pacientes



Etiología

- La mayoría son monomicrobianas
- *S. aureus* es responsable del 43-46% de todas las IPPB en hospitalizados en EEUU
- Sin embargo, el 30-50% de los abscesos cutáneos, el 50% de las heridas traumáticas y el 47% de las infecciones necrosantes tienen una flora polimicrobiana aerobia y anaerobia



Patogenia

Afectación
del drenaje
linfático

Estasis venosa
por
incompetencia
valvular y
extravasación
de leucocitos

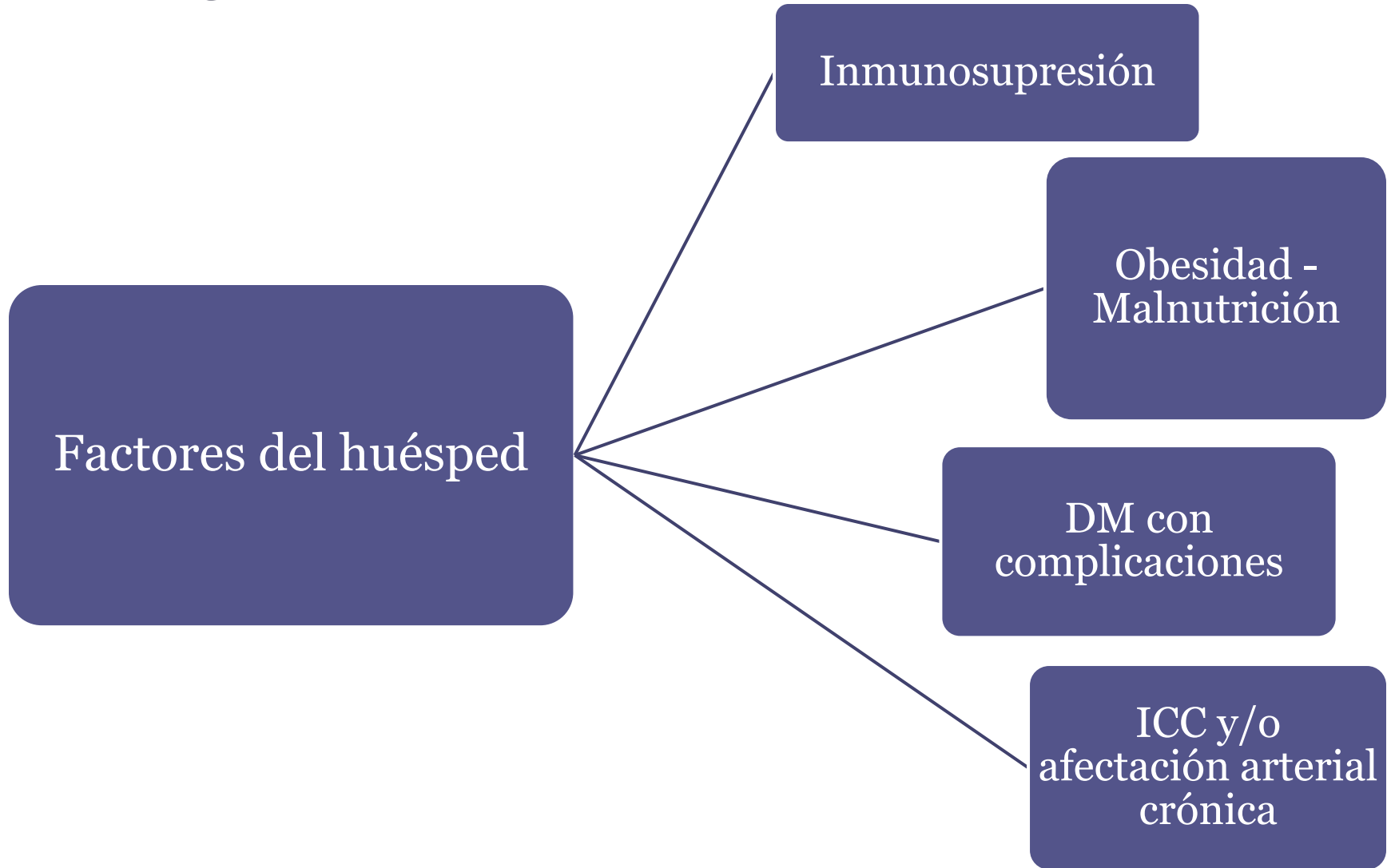
Aumento de la
permeabilidad
capilar

Hipoxia
tisular

Inflamación
crónica

Isquemia
crónica

Patogenia



Semiología clínica

Infección leve	<p>Presencia de ≥ 2 signos de inflamación: pus, eritema, dolor y/o calor</p> <p>Afectación piel y tejido subcutáneo</p> <p>Sin complicaciones sistémicas</p>
Infección moderada	<p>Infección estable, pero con uno de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none">- Celulitis > 2 cm- Curso ascendente y progresivo- Extensión a fascia superficial y/o planos profundos
Infección grave	<p>Infección con repercusión sistémica o inestabilidad hemodinámica</p>

El diagnóstico es clínico

Escala *Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis* (LRINEC) para el diagnóstico de infección de piel y partes blandas

Variable	Puntuación
PCR < 150 mg/dl	0
PCR \geq 150 mg/dl	4
Leucocitos < 15.000 células/mm ³	0
Leucocitos 15.000-25.000 células/mm ³	1
Leucocitos > 25.000 células/mm ³	2
Hemoglobina > 13,5 g/dl	0
Hemoglobina 11-13,5 g/dl	1
Hemoglobina < 11 g/dl	2
Sodio \leq 135 mmol/l	0
Sodio < 135 mmol/l	2
Creatinina \leq 141 μ mol/l	0
Creatinina > 141 μ mol/l	2
Glucosa > 10 mmol/l	0
Glucosa \geq 10 mmol/l	1

Estratificación del riesgo: \leq 5, bajo; 6-7, moderado; \geq 8, elevado.

Diagnóstico radiológico

La gravedad está determinada por los parámetros clínicos-laboratorio



La radiología ni diagnostica ni pronostica

- Ecografía puede ser válida (depende de la experiencia del explorador)
- La TC: valora la extensión y puede servir como guía para el manejo quirúrgico de las lesiones

Diagnóstico microbiológico

Aspiración/torunda o biopsia

- No es preciso en infecciones de la epidermis (impétigo-foliculitis)
- Tinción de GRAM urgente
- Especialmente:
 - Sospecha de infección por patógenos multiresistentes
 - Inmunodeprimidos
 - Toxicidad sistémica
 - Mala respuesta a tratamiento previos
 - Heridas de larga evolución

Hemocultivos

SIEMPRE (excepto en pacientes con infecciones leves)

Abordaje multidisciplinar

Unidad a la que pertenece el paciente

Medicina interna, n (%)	5 (18)
Cirugía general, n (%)	4 (14)
Cardiología, n (%)	4 (16)
Nefrología, n (%)	2 (5)
Neumología, n (%)	1 (2)
Neurocirugía, n (%)	2 (6)
Cirugía vascular, n (%)	9 (30)
Traumatología, n (%)	2 (7)
Urología, n (%)	1 (2)

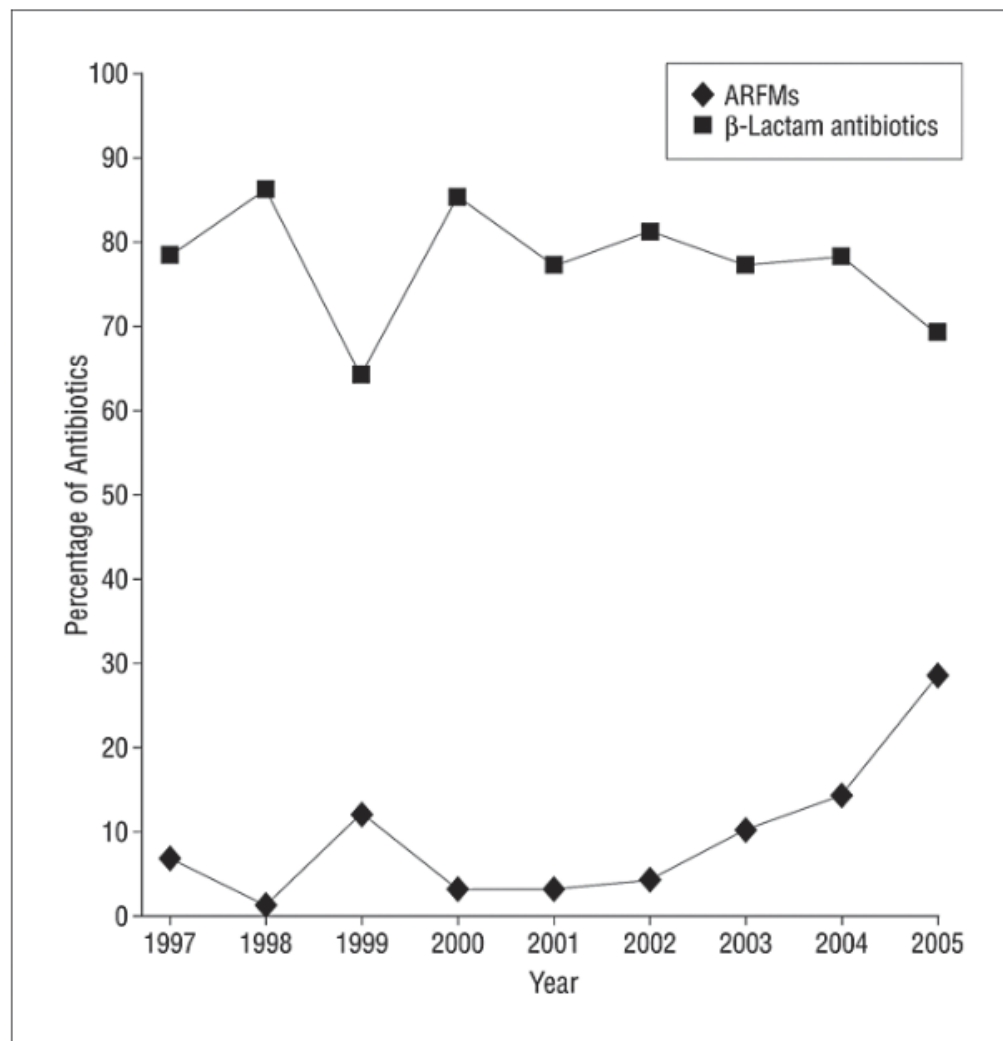
Servicio prescriptor

Medicina interna, n (%)	28 (93)
Cirugía vascular, n (%)	2 (7)

- Atendida por diversos profesionales, tanto del área médica como quirúrgica, requiriendo los casos más graves un abordaje multidisciplinar
- Necesidad de cirugía precoz de drenaje en IPPBc
- Reducción mortalidad 38% al 4,2% en tratamientos quirúrgicos agresivos

Antibioterapia

- La prevalencia de SARM en IPPB en Urgencias es del 22,03%
- La duración del tratamiento antibiótico puede variar en función:
 - Del microorganismo aislado
 - Estado inmunitario
 - Comorbilidades
 - Evolución



CASO CLÍNICO 1

Catalina, 26 años

Sin AP de interés

Lesión en la ESD de 4
días de evolución



En una celulitis de una extremidad superior, no supurada y sin puerta de entrada aparente, ¿Cuál podría ser el microorganismo causante más probable?

- 1.- *Staphylococcus aureus*
- 2.- *Streptococcus pneumoniae*
- 3.- Estreptococo beta-hemolítico
- 4.- *Escherichia coli*
- 5.- Estreptococo del grupo viridans

El papel de las pruebas de imagen en las IPPB es:

- 1.- No deben hacerse pruebas de imagen puesto que no son fiables y retrasan el tratamiento precoz
- 2.- Es fundamental, permite confirmar la sospecha clínica, delimitar la extensión de la enfermedad e identificar la causa subyacente o la aparición de complicaciones locales
- 3.- Se limita a la realización de una radiografía simple para valorar la presencia de gas
- 4.- Requiere la realización de otras pruebas como RM

No presenta criterios de gravedad clínicos y la analítica es normal a excepción de PCR 8 mg/dL, ¿Cuál de los siguientes antibióticos es el más adecuado?

1.- Clindamicina

2.- Amoxicilina-clavulánico

3.- Cotrimoxazol

4.- Linezolid

5.- Doxiciclina

¿Qué tenemos?

Type of lesion?	
Cellulitis/fasciitis/erysipelas	102 (17.57)
Abscess	46(8.01)
Post-surgical wound	91 (15.83)
Decubitus ulcer	36 (6.26)
Peripheral vascular disease ulcer	11 (1.91)
Post-traumatic wound	8 (1.39)
Eczema	12 (2.09)
Bum/bite	6(1.04)
Necrosis	4 (0.70)
Unknown	280 (48.70)
Co-morbidities, n (%)	
Hypertension	159 (27.65)
Diabetes	102 (17.74)
Cancer/Malignancy	98 (17.04)
Fatty liver	75 (13.04)
Hyperglycemia	59 (10.26)
Renal failure	35 (6.09)
Heart failure	21 (3.65)
Liver failure	3 (0.52)

<i>Staphylococcus aureus</i>	75(40.76)
MRSA	14(7.61)
MSSA	61(31.15)
VRSA	0(0.00)
VSSA	75(40.76)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	7(3.80)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3(1.63)
MRSE	2(1.09)
MSSE	1(0.54)
Enterococcaceae spp.	
<i>Enterococcus faecalis</i> (Group D)	9(4.89)
<i>Enterococcus faecium</i> (Group B)	5(2.72)
Gram-negative bacteria	85(46.20)
Enterobacteriaceae spp.	
<i>Escherichia coli</i>	26(14.13)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12(6.52)
<i>Enterobacter cloacae</i>	9(4.89)
<i>Proteus mirabilis</i>	9(4.89)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3(1.63)
<i>Morganella morganii</i>	3(1.63)
Moraxellaceae spp.	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6(3.26)
Pseudomonadaceae spp.	
<i>Pseudomonas pyocyaneum</i>	5(2.72)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15(8.15)

¿Qué tenemos?

Tabla 1 Características clínicas de los 1.250 episodios de IPPB.

Características clínicas	N	(%)
Nº pacientes	1.250	(11)
Edad media ± DE	51,62 ± 21,14	
Distribución por edad:		
< 50 años	611	(48,9)
50-69 años	320	(25,6)
≥70 años	319	(25,5)
Género		
Hombre	703	(56,2)
Mujer	547	(43,8)
Condiciones de comorbilidad		
Diabetes <i>mellitus</i>	188	(15)
Cardiopatía	153	(12,2)
Neoplasia sólida	65	(5,2)
EPOC	60	(4,8)
Insuficiencia renal crónica	59	(4,7)
Hepatopatía	24	(1,9)
Neoplasia hematológica	13	(1)
Infección por el VIH	11	(0,9)
Otros antecedentes no especificados	292	(23)

Factores de riesgo de patógenos multirresistentes

Antibiótico previo	122	(9,8)
Institucionalización / manipulación previa	55	(4,4)
Ingreso previo	47	(3,8)
Inmunosupresión	38	(3)
Sonda uretral	11	(0,9)
Consumo de drogas por vía parenteral	6	(0,5)
Catéter central	5	(0,4)
Presentación como síndrome séptico	41	(3,3)
Sepsis	24	(1,9)
Sepsis grave	11	(0,9)
Shock séptico	6	(0,5)

Tipo de IPPB

No necrosante	1.017	(81,4)
Necrosante	147	(11,8)
Pie diabético	46	(3,7)
Úlceras por presión	40	(3,2)



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Infecciones de piel y partes blandas en pacientes hospitalizados: factores epidemiológicos, microbiológicos, clínicos y pronósticos

Manuel Raya-Cruz^{a,*}, Ignacio Ferullo^a, María Arrizabalaga-Asenjo^a, Antonio Nadal-Nadal^b, María Paz Díaz-Antolín^c, Margarita Garau-Colom^c y Antonio Payeras-Cifre^a

^a Servicio de Medicina Interna y Enfermedades Infecciosas, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^b Servicio de Dermatología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

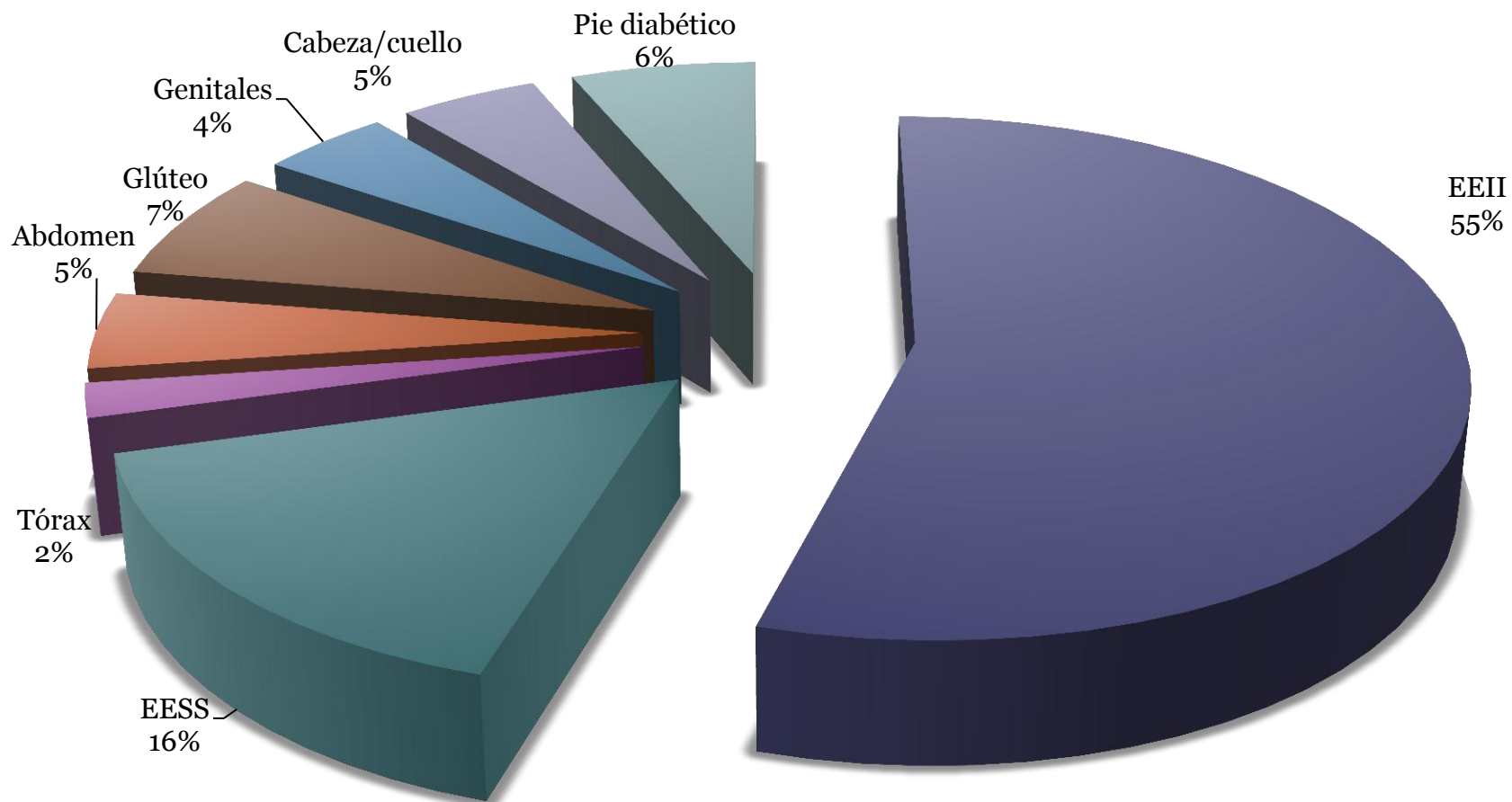
^c Servicio de Microbiología Clínica, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

¿Y en nuestro entorno?

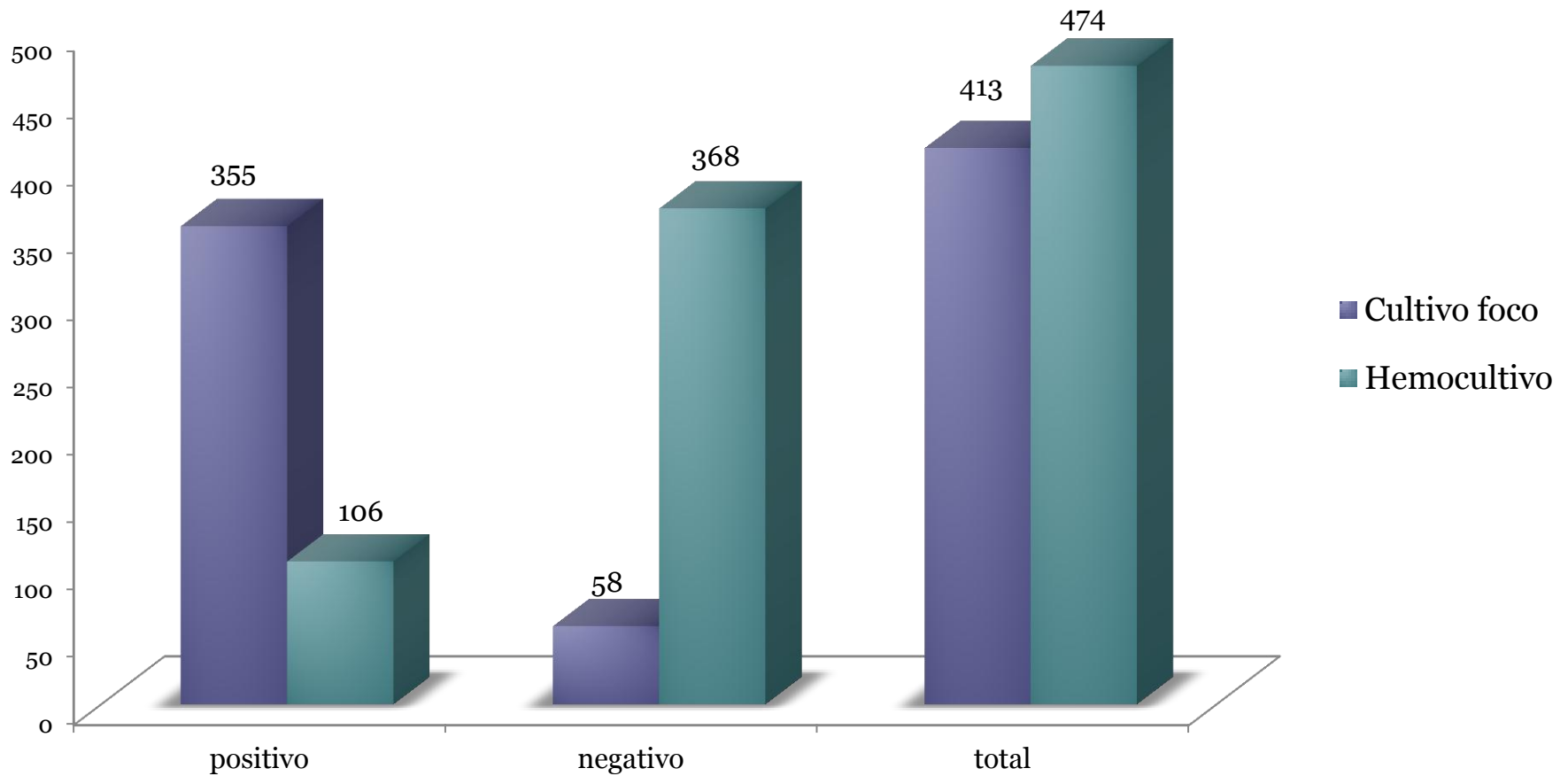
Diagnóstico

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Celulitis y erisipela	664	66,9%
Abscesos subcutáneos	231	23,2%
Impétigo	7	0,7%
Foliculitis	10	1%
Forúnculo	8	0,8%
Fascitis y miositis	25	2,5%
Hidrosadenitis	38	3,8%
Gangrena de Fournier	13	1,3%

Localización



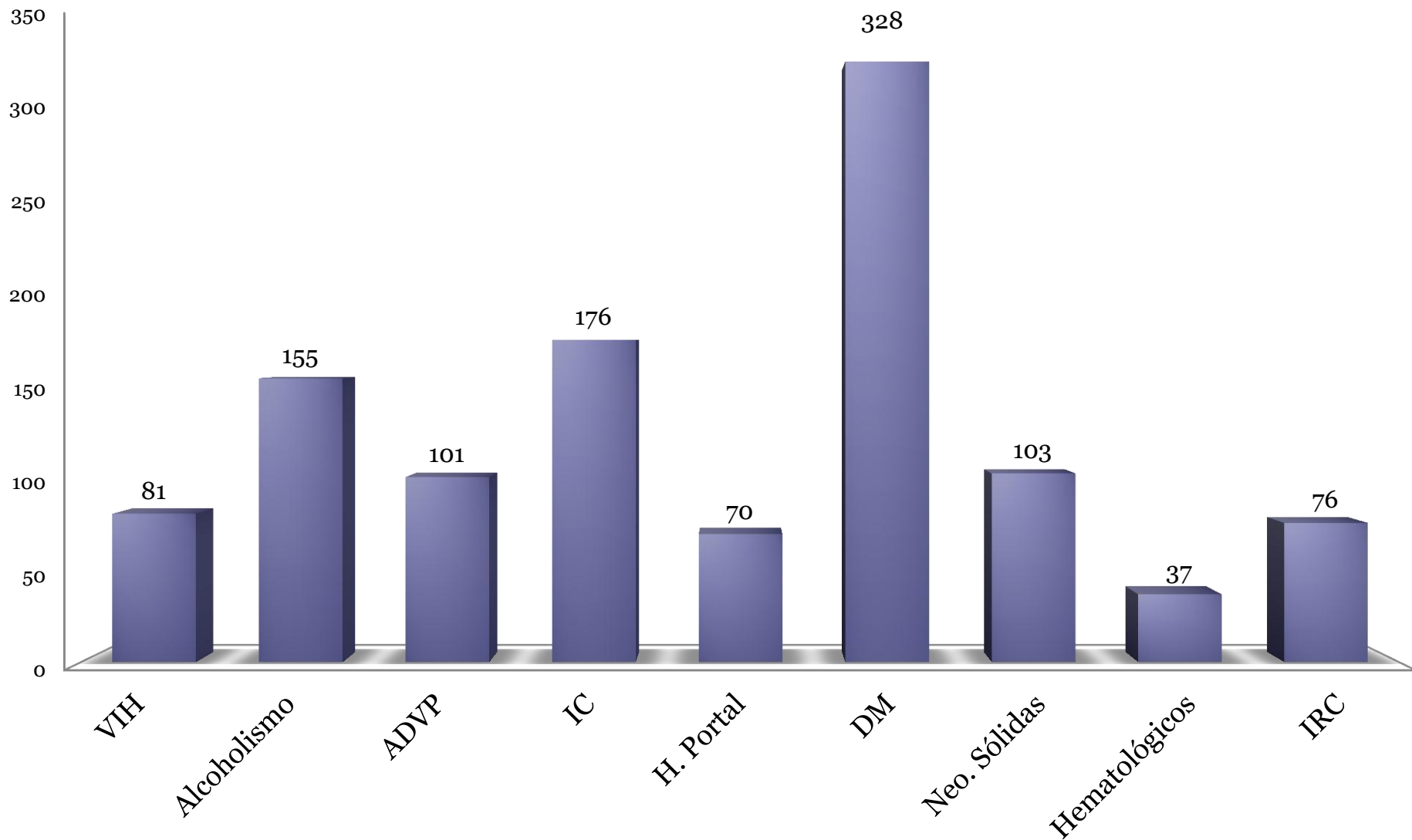
Hemocultivos y cultivos del foco



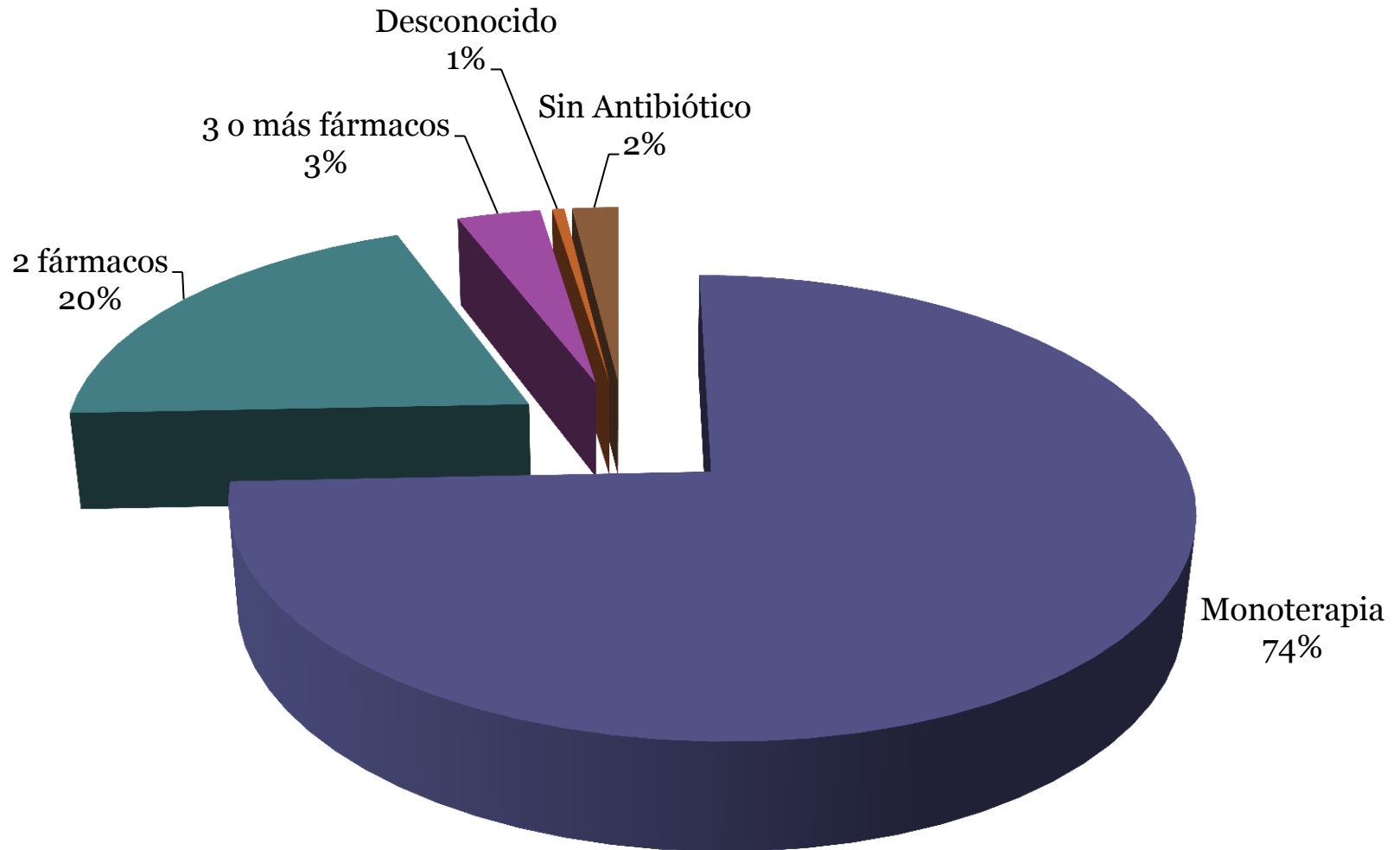
Aislamiento microbiológico

Aislamiento microbiológico	Cultivo foco (%)	Hemocultivo (%)
<i>S. aureus</i>	134 (37,9)	25 (23,4)
<i>S. pyogenes</i>	19 (5,4)	18 (16,8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28 (7,9)	5 (4,7)
<i>Clostridium perfringens</i>	1 (0,3)	-
<i>E. coli</i> y otras enterobacterias	54 (15,3)	9 (8,4)
Flora mixta	52 (14,7)	1 (0,9)
SCN	14 (4,0)	21 (19,6)
<i>Actinomyces israeli</i>	4 (1,1)	7 (6,5)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	-	2 (1,9)
Otros	48 (13,6)	19 (17,8)
Negativo	59 (14,2)	370 (77,7)

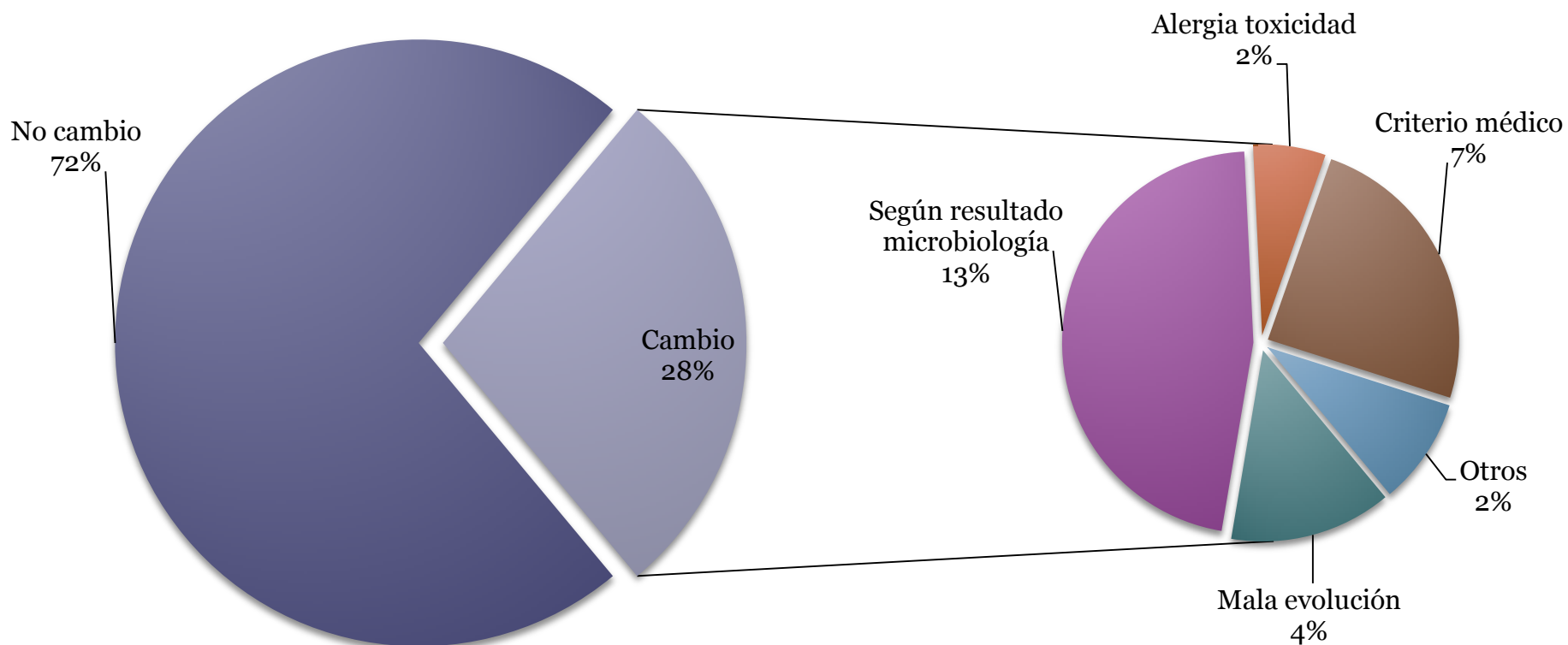
Comorbilidad



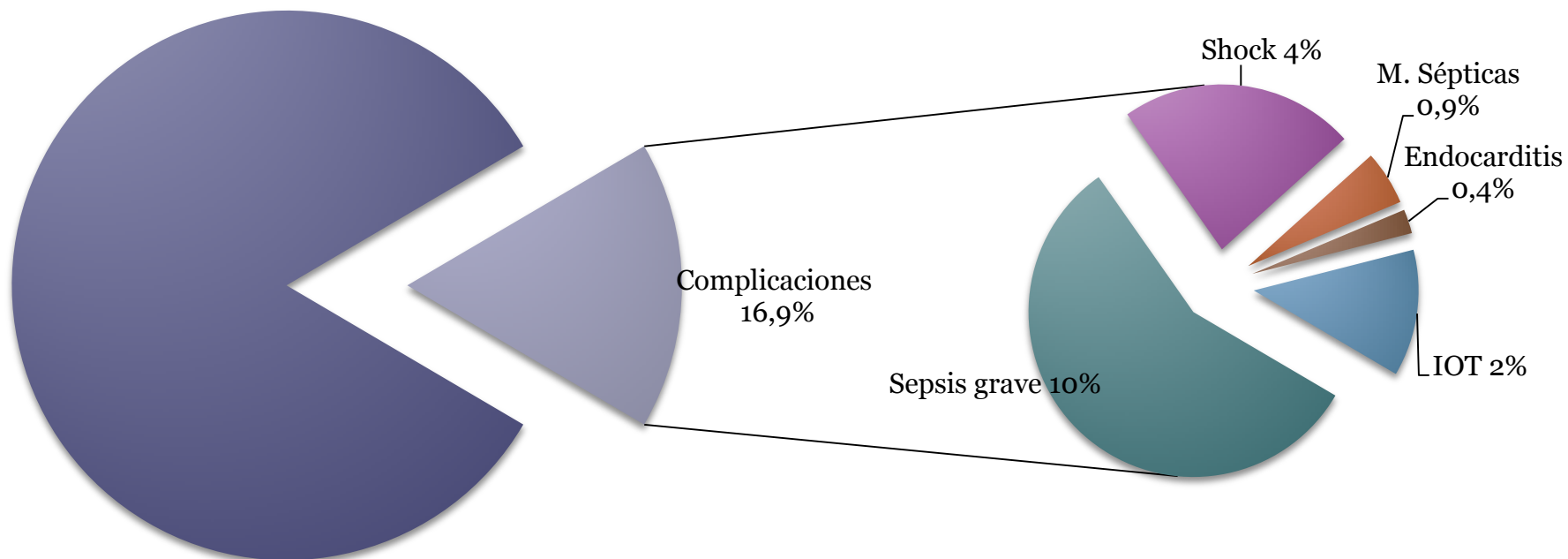
Tratamiento empírico



Cambio de tratamiento



Complicaciones



Mortalidad Global: 126 (12,7%)

Mortalidad Relacionada: 27 (2,7%)



MEDICINA CLINICA

www.elsevier.es/medicinaclinica



IDS A GUIDELINES

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections

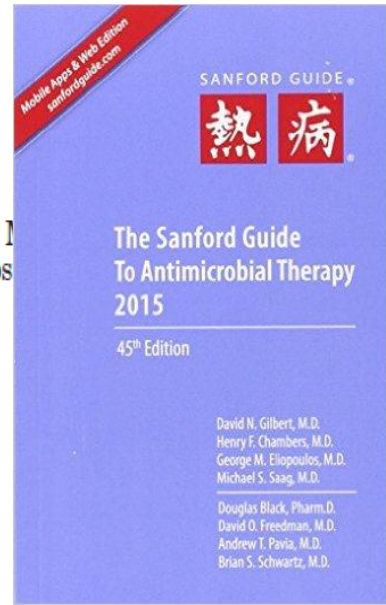
Diagnóstico microbiológico de las infecciones de piel y tejidos blandos

Almudena Burillo^a, Anton...

^aServicio de Microbiología C...
Virgen de la Arrixaca. El P...

...cipe. Boadilla del M...
...ología Clínica. Hos...

...biología Clínica. Hospital Universitario
...aldecilla. Santander. España.



Co
In
Sk
Fe
Co
^a Ser
^b Ser
^c Ser
^d Ser
^e Ser

toy

J. Mensa
J. M. Gatell
J. E. García-Sánchez
E. Letang
E. López-Suñé
F. Marco

David N. Gilbert, M.D.
Henry F. Chambers, M.D.
George M. Eliopoulos, M.D.
Michael S. Saag, M.D.

Douglas Black, Pharm.D.
David O. Freedman, M.D.
Andrew T. Pavia, M.D.
Brian S. Schwartz, M.D.

IMPÉTIGO

- Inicialmente vesiculosa, después pústulas al secarse lesiones costrosas típicas en cara y extremidades
- *S. aureus* +/- *S. pyogenes*
- Iniciar tratamiento depende del número de lesiones y de la localización
- Pocas lesiones (5 días): mupirocina o ácido fusídico tópico 1 aplicación/8h
- Muchas lesiones (5 días): cefalexina 500mg/8h o Cloxacilina 250-500 mg/6h
- Alergia: Clindamicina 300-600mg/8h



ERISIPELA

- Placa edematosa, de color rojo brillante, dolorosa, caliente al tacto y con un borde que la delimita de la piel sana
- Estreptococos β -hemolíticos del grupo A, menos frecuente estreptococos de los grupos C, G
- *S. aureus*



- Leve (5-7 días): amoxicilina 500-1000 mg/vo/8h
- Grave (10-15 días): penicilina G sódica 2mill UI/2-4 h
- Alergia: clindamicina 300-600mg vo/8h
- Si sospecha de *S. aureus*: cloxacilina 500 mg/6h
- Si sospecha de SARM: clindamicina 300-600mg vo/8h o TMS 160/800 mg/vo/6h



CELULITIS

- Placas rojas, calientes, edematosas, de bordes difusos que no delimitan bien la piel enferma de la sana
- Estreptococos β -hemolíticos grupos A y B, y menos frecuente C, G y *S. aureus*
- Heridas expuestas al agua salada: *Vibrio vulnificus* y *Mycobacterium marinum*
- Heridas expuestas al agua dulce: *Aeromonas hydrophila* y *Pseudomonas aeruginosa*

CELULITIS

Celulitis complicada de 10 a 14 días, o hasta que los síntomas se hayan resuelto. Cambio a vo entre el 3-4^o día, si la evolución es favorable

- **Ambulatorio:** pacientes sanos sin comorbilidad
 - Cloxacilina 500 mg/6h
 - Amoxicilina-clavulánico 875/125mg cada 8 h
 - Cefadroxilo 500mg/vo/8h o cefalexina 500mg/6h
 - Alergia: clindamicina 300-600mg vo/8h
- **Hospitalizado** (signos de toxicidad sistémica o inmunodeprimidos)
 - Amoxicilina-clavulánico 1-2 g/ev/8 h o Cloxacilina 1-2gr/ev/4h

CELULITIS

- Si sospecha de SARM:
 - Ambulatorio: clindamicina 300 mg vo/8h o TMS 160/800 mg/vo/12h
 - Hospitalizado: vancomicina 15mg/kg/12h o linezolid 600 mg/ev/12h (daptomicina, ceftarolina o tedizolid si CI vancomicina)
- Inmunodeprimidos:
 - Cloxacilina 1g/ev/4-6 h + ceftriaxona 1g/24h
 - Si gravedad clínica: cefotaxima 2g/ev/8h + linezolid 600 mg/ev/12h
- Punción planta del pie: ciprofloxacino 750 mg/vo/12h o cefalosporina antipseudomónica IV (si ingreso o gravedad)
- Contacto con agua dulce: ciprofloxacino 750 mg/vo/12h
- Contacto con agua salada: ciprofloxacino 750 mg/vo/12h + doxiciclina 100 mg/vo/12h

ABSCESOS SUBCUTÁNEOS

- Colección de pus con afectación dérmica acompañado de eritema y fluctuación
- *S. aureus* y polimicrobiana
- Cirugía de drenaje como tratamiento fundamental



Antibióterapia sistémica si:

- Lesiones múltiples
- Gangrena cutánea
- Inmunodeprimidos
- Celulitis extensa
- Sintomatología sistémica grave

Antibiótico de elección:

Igual que celulitis no complicadas

INFECCIONES SECUNDARIAS A MORDEDURA

- *E. Corrodens*, *Pasterella spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Bacteroides spp.* y *Fusobacterium*

- Probabilidad de transmisión de infecciones virales como herpes (VHS 1 y 2), VHB, VHC y VIH



TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

- Limpieza de la herida y evitar cierre primario
- Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg/vo/8h o 1gr/ev/8h
- Alergia: levofloxacino 500mg/24h + clindamicina 300 mg/8h o metronidazol 500mg/vo/8h

INFECCIONES SECUNDARIAS A MORDEDURA

PROFILAXIS

- Amoxicilina-clavulánico 875/125mg/vo/8h 5-10 días **si:**
 - Herida puntiforme profunda en mordedura de gato con imposibilidad de desbridamiento adecuado
 - Necesidad de sutura o reparación quirúrgica
 - Afectación de una extremidad (sobretudo mano)
 - Posibilidad de afectación ósea o de articulación
 - Inmunodeprimidos
- Considerar profilaxis **atirrábica y antitetánica**



FASCITIS NECROSANTES

- Infección del tej. subcutáneo y la fascia
- Tipo 1 polimicrobiana (si cirugía abdominal o heridas postraumáticas)
- Tipo 2 causada por *S.pyogenes* (si DM, alcohólicos, ID, etc.)

Cirugía antes de 24h con revisiones frecuentes

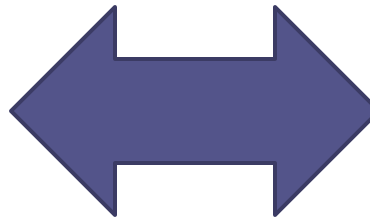
- Piperacilina-tazobactam 4g/6-8 h o Meropenem 2g/6h + linezolid 600 mg/ev/12h (si sospecha de SARM)
- Alternativa: cefalosporina de 3^a generación + metronidazol
- Alergia a penicilina: quinolonas o aztreonam + clindamicina o tigeciclina
- *S. pyogenes* y *Clostridium*: penicilina G sódica 4 mill UI/4 h + clindamicina 600mg/ev/8h

INFECCIONES HERIDA QUIRÚRGICA

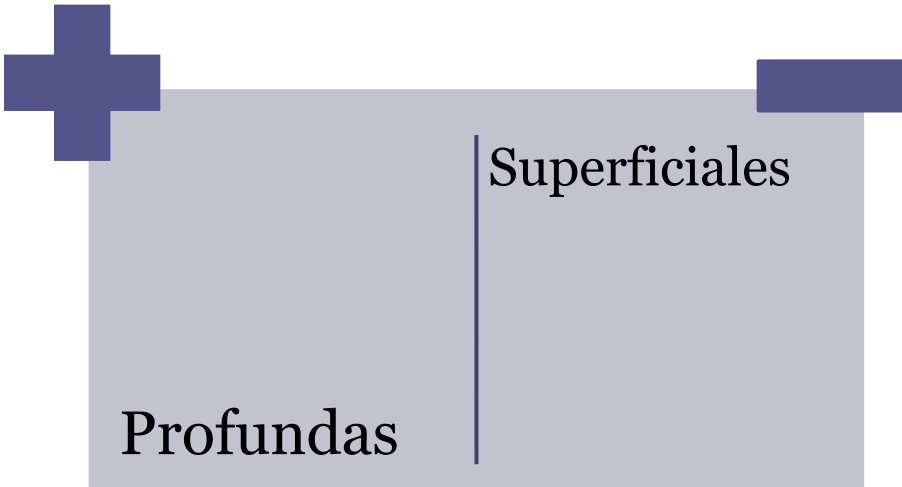


Infecciones de herida quirúrgica

- Fiebre tras 48 horas post-cirugía es signo de infección
- Revisión con apertura de la sutura y toma de muestras para cultivo
- El tratamiento depende de la situación clínica, profundidad de la infección y presencia de signos sistémicos



Infecciones de herida quirúrgica

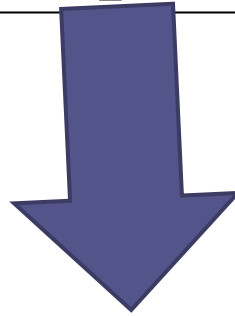


HERIDAS SUPERFICIALES

- Drenaje purulento a través de la incisión
- Signos locales (eritema o induración) o síntomas (dolor, impotencia funcional)
- Cultivar la herida de manera aséptica
- Medidas locales con drenaje
- Observación sin antibioterapia

Infecciones profundas de herida quirúrgica

Infecciones de cirugía digestiva o genital (contaminada - polimicrobianas)

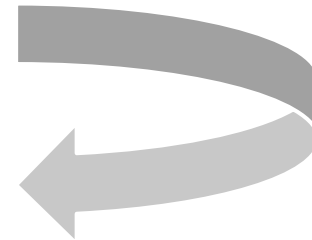


- Amoxicilina- clavulánico 2 g/8h IV o piper-tazo 4 g/6h IV o meropenem 1g /8h IV
- +
- Vancomicina 15mg/kg/12h o linezolid 600 mg/ev/12h (si sospecha de SARM)
 - Si alergia: Levofloxacino 750mg/ev/12h + Metronidazol 500mg/ev/8h

Infecciones profundas de herida quirúrgica

Infecciones de cirugía de otras localizaciones (limpia - monomicrobiana)

- Amoxicilina-clavulánico 1g/ev/8h o cefazolina 1g/ev/8h
- Si sospecha de SARM
- Cirugía con prótesis vasculares o articulares
- Alergia a betalactámicos



Vancomicina 15mg/kg/12h + ceftazidima 1g/ev/8h o ciprofloxacino
400mg/ev/12h

CASO CLÍNICO 2

Juan, 64 años

Antecedentes:

- DM tipo 2 con complicaciones microvasculares (retinopatía)
- HTA con mal control habitual
- Obesidad tipo II
- Cardiopatía isquémica revascularizada en 2014

EA: Acude por eritema, calor y dolor en tercio inferior de MID de 2 días de evolución. Ha empezado a tomar amoxi-clavulánico hace 24 h.

TA: 95/65mmHg FC: 102 lpm FR: 20rpm SaO₂: 98%aa

Pulsos periféricos presentes y simétricos

Úlcera interdigital (3-4^o dedo)

Sin signos de TVP



- Analítica:
 - 14500 leucocitos con neutrofilia y linfopenia relativas. Hb 12,5 g/dL
 - Glucosa 165mg/dL, creatinina 1,02 mg/dL, Na+ 139 mEq/L
 - PCR 125mg/dL
- Rx simple de MID: sin gas

¿Qué conducta debemos seguir?

- 1.- Alta. Continuar con el mismo tratamiento antibiótico
- 2.- Alta. Cambiamos antibioterapia (clindamicina)
- 3.- Observación 24 horas. Misma antibioterapia pero IV
- 4.- Ingreso. Solicitar más pruebas de imagen + antibioterapia IV
- 5.- Ingreso. Ampliamos cobertura antibiótica

¿Cuál de los siguientes son considerados factores pronósticos en las IPPB complicadas?:

1.- Edad

2.- Disfunción multiorgánica

3.- Inicio precoz de antibioterapia de amplio espectro

4.- Intervención quirúrgica precoz

5.- Todas las anteriores

- Ingreso con amoxi-clavulánico 1gr/8h IV
- El paciente avisa durante la noche en varias ocasiones por dolor no controlado con analgesia de primer escalón
- A las 12 horas de ingreso:
 - La lesión ha aumentado un 50% y aparición de ampollas
 - TA: 85/55mmHg FC: 123lpm
 - Analítica: 27000 leucocitos
PCR >320mg/L, lactato 12 mmol/L
CK 154 U/L



¿Cuál de las siguientes pautas de tratamiento consideráis menos apropiada?

- 1.- Piperacilina-tazobactam + linezolid
- 2.- Ceftriaxona + levofloxacino
- 3.- Meropenem + clindamicina
- 4.- Aztreonam + metronidazol + linezolid
- 5.- Imipenem + vancomicina

¿Cuál es el periodo de tiempo ideal para realizar tratamiento quirúrgico en una IPPB complicada?

1.- Ya no es útil porque es demasiado tarde

2.- El tiempo no es relevante

3.- Primeras 12 horas

4.- Entre las 12-24 horas

5.- A partir de las 24 horas



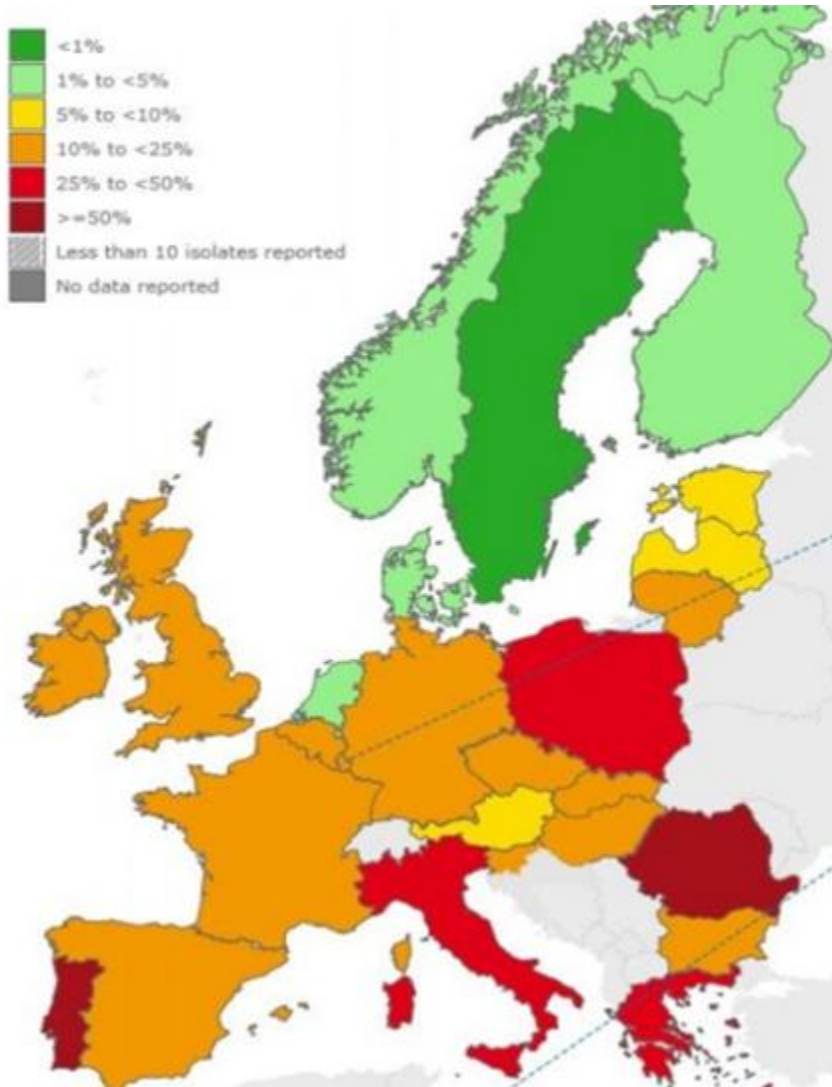


Nuevos fármacos



- Tedizolid
- Dalbavancina
- Oritavancina
- Telavancina
- Ceftarolina
- Ceftobiprole
- Iclaprim
- Nadifloxacino

Justificación



- Aumento de la prevalencia de infecciones por SARM
- Aparición de cepas de *S. aureus* con sensibilidad disminuida a glicopéptidos
- Nuevos mecanismos de resistencia a oxazolidinonas como consecuencia del uso poco restrictivo de linezolid

Tedizolid (Sivextro®)

- Autorizado por EMA en octubre 2015
- El espectro de actividad es similar al linezolid, mayor actividad
 - Todas las especies de *Staphylococcus spp.* (incluido SARM)
 - *Enterococcus spp.* incluido VRE (Enterococo resistente a vancomicina)
 - *Streptococcus spp.*
- Sin datos en IPPBc (mayor parte de los estudios eran erisipela-celulitis) ni en pacientes con sepsis grave ni shock séptico

Tedizolid

Resumen de la eficacia de tedizolid fosfato en el estudio ESTABLISH-2.

	Tedizolid fosfato	Linezolid	Diferencia absoluta (IC 95%)
Variable principal			
Curación clínica en la visita tras fin de tratamiento (a los 7-14 días tras finalizar tratamiento) en la población por ITT, n/N (%).	292/332 (88)	293/334 (87,7)	0,3 (-4,8 a 5,1)
Curación clínica en la visita tras fin de tratamiento (a los 7-14 días tras finalizar tratamiento) en la población CE, n/N (%).	268/290 (92,4)	269/280 (96,1)	-3,7 (8,0 a 0,0)
Variables secundarias			
Erradicación microbiológica en la visita tras fin de tratamiento en la población por ITT, n/N (%).	173/197 (87,8)	179/202 (88,6)	-0,8 (7,4 a 5,5)
Erradicación microbiológica en la visita tras fin de tratamiento en la población CE, n/N (%).	159/171 (93)	163/168 (97)	-4 (9,7 a 0,4)
Curación clínica en la visita al finalizar el tratamiento en la población por ITT, n/N (%).	304/332 (92)	301/334 (90)	1,4 (-3,0 a 5,9)
Curación clínica en la visita al finalizar el tratamiento en la población CE, n/N (%).	272/304 (90)	280/299 (94)	-4,1 (-8,8 a 0,3)
Respuesta clínica temprana (a las 48-72 h) en la población por ITT, n/N (%).	283/332 (85)	276/334 (83)	2,6 (-3,0 a 8,2)

- Menor mielosupresión:
 - Neutropenia (0,5% vs. 0,6%)
 - Anemia (2,8% vs. 3,5%)
 - Plaquetopenia (2,1% vs. 4,5%).
- Menos eventos gastrointestinales 16% vs 23%

Glicopéptidos modificados

- Todos tienen vida media prolongada
- Mayor actividad frente a *S.aureus* y SARM (que vancomicina)

Principio activo Derivado	Vida media Intervalo posológico	Indicación	Registro agencias evaluadoras
Dalvabancina Teicoplanina	147-258 h semanal	IPPBc	FDA, dic 2007, requiere más datos
Oritavancina Cloroeremomicina	393 h única	IPPBc	FDA, dic 2008, rechazo
Telavancina Vancomicina	7,5 h diario	IPPBc NN	FDA, sept 2009, aprobada EMA, jun 2011, opinión favorable CHMP

Dalbavancina (Xydalba®)

- Aprobado por AEM en enero 2016
- Administración: 1.000 mg en infusión, seguidos de 500 mg una semana después
- Indicación en IPPB que permitan manejo extrahospitalario
- Escasos efectos secundarios: náuseas y dolor de cabeza

Dalbavancina (Xydalba®)

Resumen de la eficacia de dalbavancina en el estudio Discover 2.

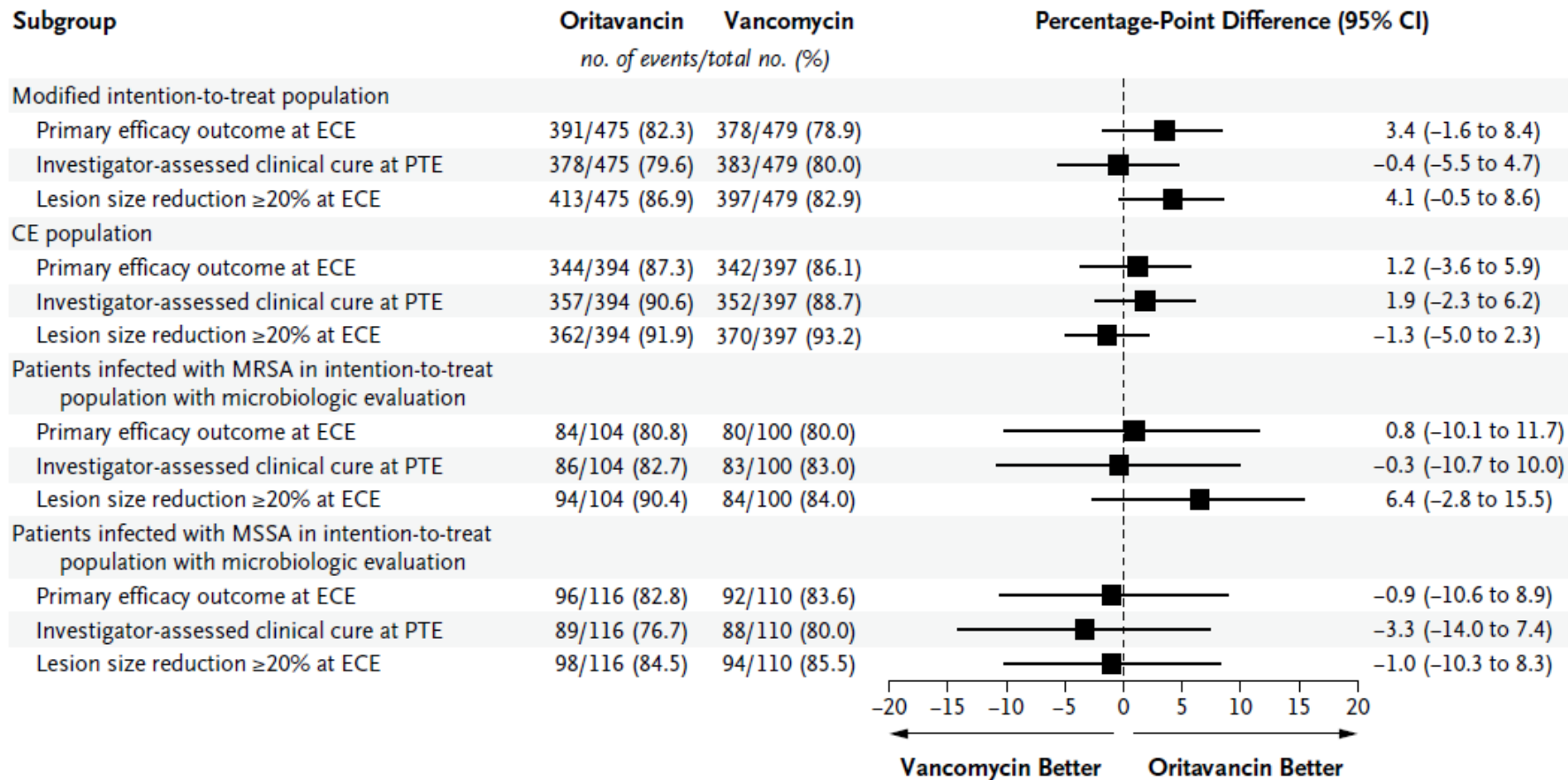
	Dalbavancina n/N (%)	Vancomicina/ Linezolid n/N (%)	Diferencia absoluta (IC 95%)
Variable principal			
Cura clínica al final del tratamiento en la población CE (día 14-15)			
	303/324 (93,5%)	280/302 (92,7%)	0,8 (-3,3 a 4,9)
Variables secundarias			
Respuesta clínica temprana (48-72 h) en población ITT			
	285/371 (76,8%)	288/368 (78,3)	-1,5 (-7,4 a 4,6)
Cura clínica a corto plazo en población CE (día 28 ± 2)			
	283/294 (96,3%)	257/272 (94,5%)	1,8 (-1,8 a 5,6)

Dalbavancina dosis
habitual
vs
Vancomicina con cambio
al 3º día por linezolid vo

Oritavancina (Orbactiv®)

- Aprobada por AEM marzo 2015
- 1200 mg administrados como una dosis única mediante perfusión intravenosa durante 3 horas
- No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada
- Efectos secundarios: náuseas, reacciones de hipersensibilidad en el sitio de infusión y cefalea

Oritavancina (Orbactiv®)



Telavancina (Vibativ®)

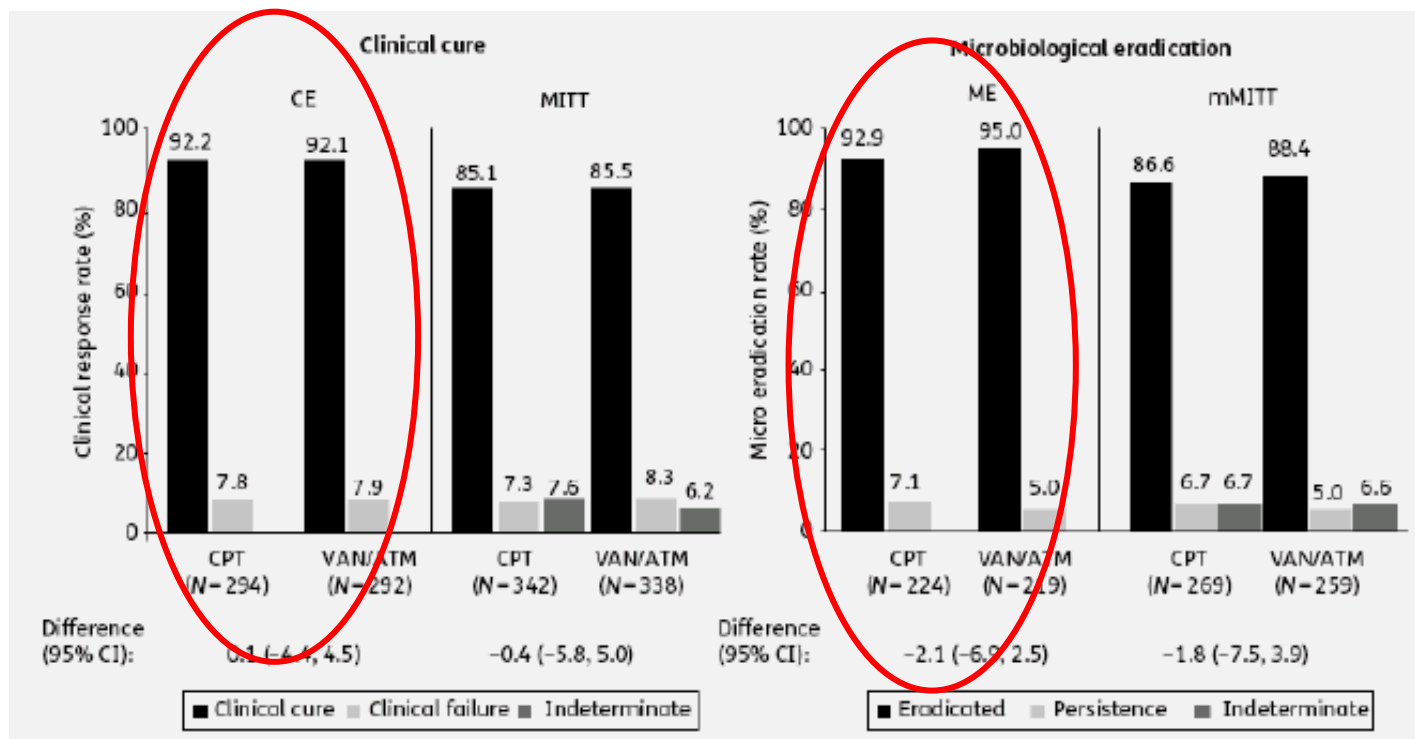
- Aprobado por la FDA para IPPB en 2009 pero la EMA solo aprobado para NN y NAVI
- Una sola dosis diaria: 7,5-10 mg/kg
- Menor tasa de curación en IPPB que vancomicina
- Mayor nefrotoxicidad que la vancomicina 3,1% vs 1,1% (incremento de 1.5 veces la creatinina basal 15% vs 7%)

Ceftarolina (Zinforo®)

- Cefalosporina de 5ª generación
- Aprobada en febrero 2016 por la EMA
- Indicado en IPPBc (no pie diabético, no osteomielitis ni material protésico)
- Infecciones polimicrobianas con presencia de SARM

Ceftarolina (Zinforo®)

Ceftarolina 600mg /12h IV vs vancomicina 1gr/12h + aztreonam 1g /12h durante 5-14 días



Ceftobiprole (Zevtera©)

- Cefalosporina modificada
- Muy activo frente *S. aureus* y SCN sensible y resistente a meticilina,
- Además similar espectro frente a gramnegativos que cefalosporinas de 4^a generación
- Activo frente a anaerobios
- No inferior a vancomicina: 93,3% vs 93,5%
- Solamente aprobada por la EMA para el tratamiento de NN y NAC, pero rechazado para IPPBc dados los escasos beneficios clínicos

Iclaprim (Mersarex©)

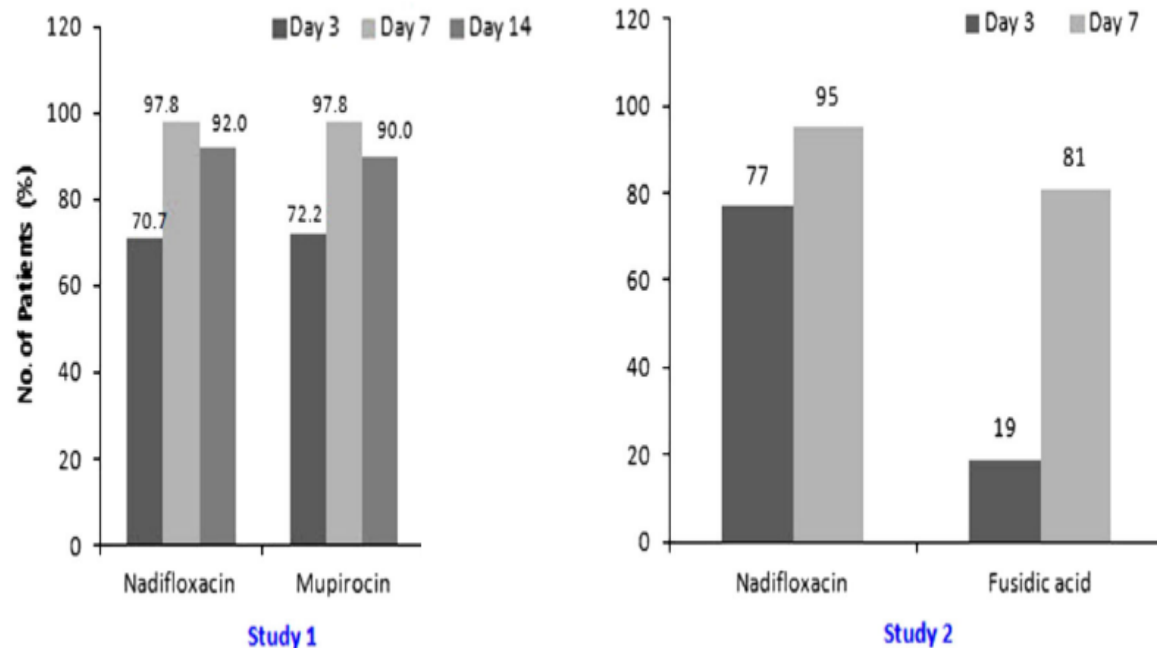
- Familia de idaminopridina
- Amplio espectro de actividad incluyendo SARM
- Aprobada por la FDA en 2005 para IPPBc pero rechazada por el EMA en 2009
- Sin datos de mejoría en comparación con vancomicina
- Produce alteraciones hepáticas y prolongación del QT

Nadifloxacin (Nadixa 1%)

- Utilizado de forma habitual para el acné
- Fluoroquinolona tópica activo frente a gram negativos, gram positivos incluido *S. aureus*, SARM y SCN y anaerobios.

Indicado en impétigo, foliculitis, dermatitis atópica infectadas y forunculosis

Clinical cure rate (%) in study 1 and study 2



CASO CLÍNICO 3

Tomeu, 55 años

Antecedentes:

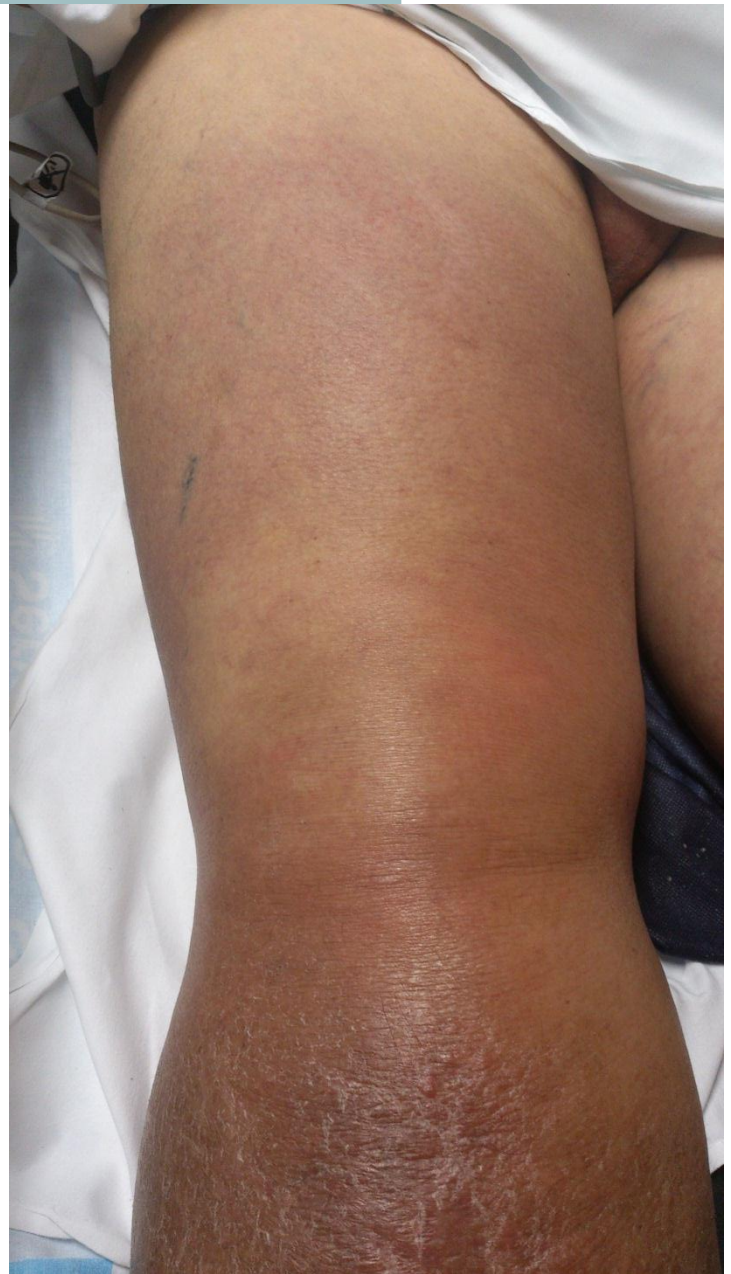
- Alcoholismo crónico (> 80 gr/día)
- Obesidad mórbida
- DLP
- Cirrosis hepática Child-Pugh C (11 puntos) sin descompensaciones
- Pancreatitis aguda de etiología alcohólica en 2012 y 2013

EA: Acude por eritema y dolor en EID de 5 días de evolución sin fiebre

TA: 130/90mmHg FC: 100 lpm FR: 20 rpm T^a: 38,4°C

Pulsos periféricos débiles pero presentes

Signos de linfangitis crónica



¿Qué conducta debemos seguir?

1.- Alta. Iniciar amoxicilina-clavulánico vo

2.- Observación 24 horas. Amoxicilina-clavulánico IV

3.-Ingreso. Prueba de imagen + Amoxicilina-clavulánico IV

4.- Ingreso. Cloxacilina + ceftriaxona

5.- Ingreso. Meropenem + linezolid

- Ingreso y se inicia amoxicilina-clavulánico 2gr/8h IV
- + 6 horas de ingreso:
 - Hipotensión asintomática: 90/60mmHg
 - Sin cambios clínicos de la lesión ni aumento del dolor
 - Analítica: 17100 leucocitos con 15800N. Hb 9,6 g/dL
 - Creatinina 0,98 mg/dL, PCR 25,60 mg/l y PCT 0,60 ng/mL

¿Cuál de los siguientes datos sugiere la existencia de una fascitis necrosante?

- 1.- Dolor intenso
- 2.- Edema a tensión
- 3.- Formación de ampollas
- 4.- Elevación de reactantes de fase aguda
- 5.- Todas las anteriores

¿Qué conducta debemos seguir?

- 1.- Iniciamos hidratación pero mantenemos la pauta de tratamiento antibiótico
- 2.- Solicitamos pruebas de imagen (ecografía +/- TC)
- 3.- Cambiamos la pauta antibiótica según la radiología
- 4.- Ampliamos cobertura antibiótica

- TC extremidades inferiores tras administración de contraste ev :
Se visualiza engrosamiento cutáneo, aumento del espesor y trabeculación del tejido celular subcutáneo.

No se observa presencia de gas ni colecciones líquidas.

OD: celulitis superficial, sin que se observe extensión del proceso a planos profundos.

- Hemocultivos: *Streptococcus pyogenes* sensible a penicilina

- Se continúa con amoxi-clavulánico con buena evolución clínica.

ALTA

Conclusiones



- Los factores de riesgo más importantes son DM, ICC, inmunodeprimidos, enfermedad arterial periférica
- Abordaje multidisciplinar, la cirugía es curativa en muchas ocasiones
- Determinar profundidad de la lesión y gravedad sistémica para adelantarse a las complicaciones
- Etiología monomicrobiana en infecciones leves y polimicrobiana o multiresistente en graves
- Las IPPB superficiales se deben tratar con monoterapia

Conclusiones



- Considerar antibioterapia IV y de amplio espectro en infecciones profundas
- Infecciones de herida quirúrgica profundas, exploración de la herida y comenzar antibioterapia según el tipo de cirugía
- Nuevos fármacos a tener en cuenta:
 - Tedizolid
 - Dalbavancina
 - Oritavancina
 - Ceftarolina



“Si no te equivocas es que no lo intentas” (Woody Allen)