

Área Enfermedades Infecciosas

Atención farmacoterapéutica al paciente con infecciones de piel, partes blandas y osteoarticulares

Autor: Rafael Huarte Lacunza
Servicio de Farmacia Hospitalaria
Hospital Universitario Miguel Servet

Basada en los capítulos 119 y 127 de Dipiro JT et al. Pharmacotherapy:
A Pathophysiologic Approach, 8e

INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS (IPPB)

Término que engloba todas las infecciones que afectan a la piel, anejos cutáneos, tejido celular subcutáneo, fascia y músculo estriado con cuadros que van de lo banal al compromiso vital.

La piel en condiciones normales es muy resistente ante las infecciones, pero determinadas **condiciones pueden predisponer al desarrollo de IPPB:**

- alto inóculo bacteriano,
- excesiva humedad de la piel,
- flujo sanguíneo inadecuado,
- disponibilidad de nutrientes bacterianos y
- daño del extracto córneo que permite la penetración bacteriana.

El **origen de la infección** puede estar en:

- Pérdida del efecto barrera de la piel
 - Traumatismos, fracturas
 - Heridas penetrantes
 - Herida quirúrgica
 - Quemaduras
 - Mordeduras, picaduras...
- Diseminación hematológica
- Diseminación por contigüidad

CLASIFICACIÓN IPPB

Según diversos criterios:

- *primarias o secundarias* (según se den sobre piel sana o previamente dañada),
- no complicadas o complicadas,
- agudas o crónicas,
- locales o difusas,
- según localización anatómica,
- según severidad de signos y síntomas (clase I a IV), etc.

1.-IPPB Primarias: Sin necrosis:

Afectan a capas superficiales:

Foliculitis, furúnculos y carbuncos,
Impétigo, Erisipela, Linfangitis

Se extiende hasta tejido subcutáneo: Celulitis.

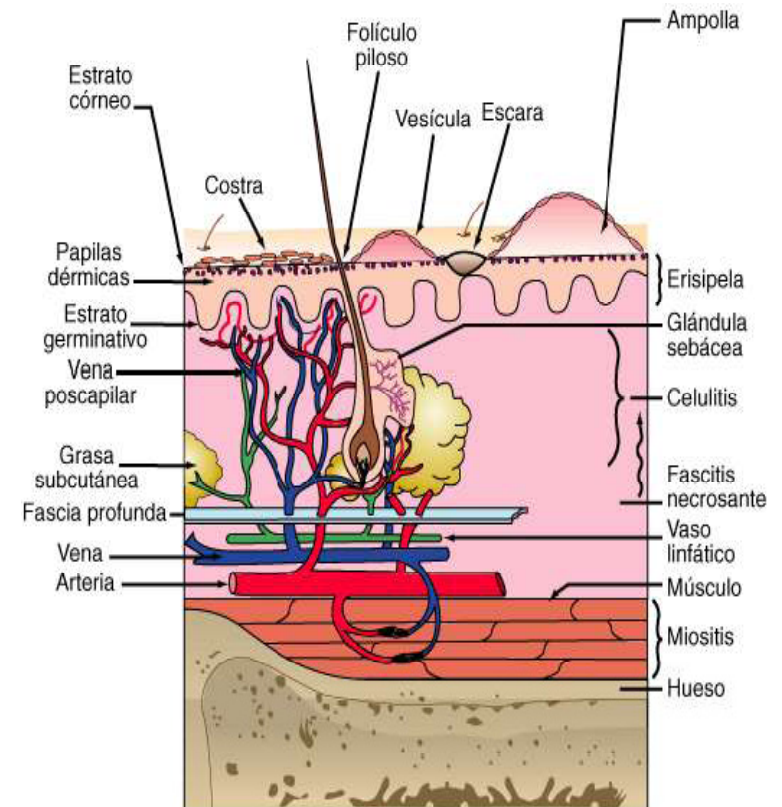
Afecta al tejido muscular: Piomiositis.

Con necrosis:

Celulitis necrosante. Fascitis necrosante.
Mionecrosis.

2.- IPPB Secundarias a lesiones previas: Por:

Mordeduras, infección herida quirúrgica,
pie diabético, infección de úlceras por presión. ..



CONSIDERACIONES SOBRE DIAGNÓSTICO DE IPPB

CLÍNICO: Fácil en cuadros de gran expresividad (celulitis, erisipela, gangrena gaseosa...) pero complicado en otras (a veces la fascitis necrosante).

Es fundamental determinar la profundidad de la lesión (estructuras involucradas, existencia o no de necrosis, grado de afectación sistémica...).

LABORATORIO: Hipocalcemia y aumento de CPK (>10 veces lo normal) sugieren necrosis tisular. Proteína C reactiva muy elevada. La leucocitosis es frecuente en erisipela, impétigo, linfangitis, celulitis, fascitis necrosante y en algunas de las de origen secundario.

MICROBIOLÓGICO: Hemocultivos (bajo % de positivos). Cultivo de exudado (mejor punción o aspiración que frotis superficiales porque se contaminan)

IMAGEN: Rx (pueden identificar gas), ECO, TAC, RMN (especialmente en fascitis necrotizante)

*Las infecciones **necrosantes** de tejidos blandos se deben **sospechar** en pacientes con celulitis que presentan necrosis cutánea, flictenas, dolor local desproporcionado, crepitación a la palpación, elevación de CK o datos sistémicos de infección grave (hipotensión, coagulopatía de consumo, insuficiencia renal, etc.)*

ETIOLOGÍA MAS FRECUENTE IPPB

Foliculitis, forúnculos y carbuncos	<i>Staphylococcus aureus</i>
Impétigo	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> grupo A
Erisipela, Linfangitis	<i>Streptococcus</i> grupo A
Celulitis	<i>Streptococcus</i> grupo A ; <i>S. aureus</i> (incluy. SARM),
- Con factores de riesgo específicos:	Heridas en agua dulce (<i>Aeromonas hydrophila</i>), agua salada (<i>Vibrio vulnificus</i> , <i>Mycobacterium marinum</i>); en manipuladores de carne o pescado: <i>Erysepeilotrix rushiopathiae</i>
Fascitis necrotizante Tipo I	Polimicrobiana: anaerobios (<i>Bacteroides</i> , <i>Peptostreptococcus</i>) junto con anaerobios facultativos (estreptococos no A) y enterobacterias. <i>Vibrio</i>
Fascitis necrotizante Tipo II	Monomicrobiana: fundamentalmente <i>Streptococcus</i> grupo A y menos por <i>S. aureus</i> .
Infec. Pie diabético	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> , Enterobacterias, <i>Bacteroides</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>P. aeruginosa</i>
Infec. Úlceras presión	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> , Enterobacterias, <i>Bacteroides</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>P. aeruginosa</i>
Infec. quemaduras	<i>P. aeruginosa</i> , Enterobacterias, <i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i> ,
Mordeduras: animales	Frecuente: <i>Pasteurella</i> spp . También <i>Streptococcus</i> ,, <i>Porphyromonas</i> spp, <i>Prevotella</i> spp, <i>Bacteroides</i> spp y <i>Fusobacterium</i> spp, <i>S. aureus</i>
Mordeduras: Humanas	<i>Streptococcus</i> spp, <i>Staphylococcus</i> spp, <i>Haemophilus</i> spp , <i>Bacteroides</i> spp, y <i>Eikenella corrodens</i>

GENERALIDADES Y RECOMENDACIONES TRATAMIENTO (No necrotizantes)

Infecciones superficiales con tratamiento en medio ambulatorio:

Foliculitis: inflamación y/o infección del folículo piloso. Calor húmedo;

Forúnculos: nódulo inflamatorio profundo, dentro o alrededor de un folículo piloso, que puede ser originado por una foliculitis previa (**abscesos,**) y

Carbuncos (cuando las lesiones se hacen coalescentes): tratamiento con incisión y drenaje.

Antibióticos solo si fiebre o gran extensión. Tópicos o vía oral si son severos (cloxacilina o cefalexina; clindamicina en alérgicos a β -lactámicos).

Impétigo: frecuentemente aparece en la cara. Más común en niños y en climas cálidos y húmedos. Muy contagioso por contacto. Pruriginoso. Impétigo bulloso: forma ampollas (cadenas *S. aureus* producen toxinas exfoliativas).

- Si n° limitado de lesiones: lavado y eliminación de las costras previamente reblandecidas con gasas húmedas o vaselina. Alternativa: clorhexidina 4%, permanganato de potasio 1/10000 o sulfato de cobre 1/1000.

- Si requiere tratamiento tópico: mupirocina o fusídico.

- Formas extendidas: Cloxacilina o cefalosporina 1ª G. oral. En alergia a β -lactámicos: clindamicina oral. 7-10 días.

Linfangitis

Afecta los canales linfáticos.

- Secundarias a heridas, picaduras, ampollas...

- **Signos y síntomas** sistémicos más profundos que lo esperado por la apariencia de la lesión. Leucocitosis común.

- **Etiología:** La mayoría se deben a *S. pyogenes*.

- **Tratamiento:** Penicilina iv 2-3 días para evitar progresión, seguido por penicilina oral hasta 10 días. Clindamicina en alérgicos.

Inmovilizar y elevar el área afectada.

Erisipela

Infección de la dermis y epidermis. 90% en piernas. Predomina en adultos

- **Signos y síntomas:** Eritema, edema y dolor quemante. Fiebre previa. Lesión rojo brillante, con cambios de la piel adyacente (piel de naranja), elevada y bien delimitada. Suele cursar con linfangitis y clínica sistémica. Frecuente leucocitosis.

- **Etiología:** Casi siempre causada por estreptococos.

- **Tratamiento:** penicilina (oral o IV según gravedad 7-10 días) .

Si sospecha *S. aureus*: Cloxacilina o cefalosporina 1ª G.

CELULITIS

Infección severa y aguda de la piel que se extiende hasta el tejido subcutáneo. A menudo con origen en pequeños traumatismos o lesiones previas de la piel.

Localizada con mayor frecuencia en extremidades inferiores, pero puede observarse en cualquier parte del cuerpo.

- **Signos y síntomas:** Eritema, edema, lesiones no elevadas y márgenes poco definidas, fiebre, malestar general, linfadenopatía y leucocitosis.

- **Etiología** más frecuentes: estreptococos, después *S. aureus*. Requiere anamnesis: distinto germen según la vía de entrada (a veces polimicrobiana).

- **Criterios de gravedad:** hipotensión, bullas o hemorragia cutánea, dolor desproporcionado con la lesión o si evoluciona mal con el tratamiento antibiótico. Actitud diagnóstica agresiva: hemograma, pruebas de coagulación, creatinina, transaminasas, CPK, iones, PCR; Hemocultivos (aunque <5% son positivos), cultivos por punción o por biopsia de las lesiones cutáneas. Valorar necesidad exploraciones radiológicas (TAC, RNM) y de desbridamiento quirúrgico con toma de cultivos.

- **Tratamiento** : elevar e inmovilizar el área; incisión y drenaje solo en las graves-complicadas. Antibiótico empírico: amplio espectro (*S. aureus*, gram (-), anaerobios)

- **Antibióticos:** Leve-moderada: Cloxacilina, cefalosporina 1ª G. o clindamicina v.o. Graves: Cloxacilina o cefazolina iv (clindamicina o vancomicina iv en alérgicos). Ceftriaxona en niños. Estreptococos: Penicilina. Mixtas: Cefalosporinas 2ª, ceftazidima, quinolonas, carbapenem, aminoglucósido + β -lactámicos ...

CELULITIS (U OTRAS IPPB) POR SARM

SARM de origen comunitario: IPPB en personas jóvenes y previamente sanas sin los típicos factores de riesgo (hospitalización previa o centros sociosanitarios).

- Forma abscesos de rápida evolución con escara necrótica central (**spider bite**).

- Patogenicidad: Gen Leucocidina Pantón-Valentine.

- Tratamiento quirúrgico (incisión y drenaje): fundamental para la mayoría de estas infecciones y en casos leves puede ser el único tratamiento.

- Susceptibles a antibióticos no β -lactámicos: incluidos trimetoprim-sulfametoxazol (que no es activo frente a *Streptococcus*), clindamicina (emergencia cepas resistentes), doxiciclina, fluorquinolonas o rifampicina.



SARM nosocomial: Más resistente a antibióticos. 1ª elección: Vancomicina, pese al deslizamiento de las CMI de SARM (“vancomycin creep”). El parámetro FC/FD que mejor se correlaciona con su eficacia es el ABC/CMI y se estima que si es superior a 400 se asocia con una mayor probabilidad de curación clínica. CMI > 1,5 se asocia a fallo terapéutico según algunas publicaciones.

Controversia: ¿Adecuar dosificación y monitorización de vancomicina para obtener esos niveles o utilizar otras alternativas: linezolid/daptomicina; Tigeciclina en infecciones polimicrobianas.? ¿mantiene daptomicina su efectividad en pacientes ya tratados con vancomicina si disminuye la sensibilidad a esta?

TABLE 119-4 Recommended Drugs and Dosing Regimens for Outpatient Treatment of Mild–Moderate Skin and Soft-Tissue Infections

Infection	Oral Adult Dose	Oral Pediatric Dose
Folliculitis	None; warm saline compresses usually sufficient	
Furuncles and carbuncles	Dicloxacillin 250–500 mg every 6 h Cephalexin 250–500 mg every 6 h Clindamycin 300–600 mg every 6–8 h ^a	Dicloxacillin 25–50 mg/kg in four divided doses Cephalexin 25–50 mg/kg in four divided doses Clindamycin 10–30 mg/kg/day in three to four divided doses ^a
Erysipelas	Procaine penicillin G 600,000 units intramuscularly every 12 h Penicillin VK 250–500 mg every 6 h Clindamycin 150–300 mg every 6–8 h ^a Erythromycin 250–500 mg every 6 h ^a	Penicillin VK 25,000–90,000 units/kg in four divided doses Clindamycin 10–30 mg/kg in three to four doses ^a Erythromycin 30–50 mg/kg in four divided doses ^a
Impetigo	Dicloxacillin 250–500 mg every 6 h Cephalexin 250–500 mg every 6 h Cefadroxil 500 mg every 12 h Clindamycin 150–300 mg every 6–8 h ^a Mupirocin ointment every 8 h ^a Retapamulin ointment every 12 h ^a	Dicloxacillin 25–50 mg/kg in four divided doses Cephalexin 25–50 mg/kg in two to four divided doses Cefadroxil 30 mg/kg in two divided doses Clindamycin 10–30 mg/kg/day in three to four divided doses ^a Mupirocin ointment every 8 h ^a Retapamulin ointment every 12 h ^a
Lymphangitis	Initial intravenous therapy, followed by penicillin VK 250–500 mg every 6 h Clindamycin 150–300 mg every 6–8 h ^a	Initial intravenous therapy, followed by penicillin VK 25,000–90,000 units/kg in four divided doses Clindamycin 10–30 mg/kg/day in three to four divided doses ^a
Diabetic foot infections	Amoxicillin-clavulanic acid 875 mg/125 mg every 12 h Fluoroquinolone (levofloxacin 750 mg every 24 h or moxifloxacin 400 mg every 24 h) + metronidazole 250–500 mg every 8 h or clindamycin 300–600 mg every 6–8 h ^a	
Animal bite	Amoxicillin-clavulanic acid 875 mg/125 mg every 12 h Doxycycline 100–200 mg every 12 h ^a Dicloxacillin 250–500 mg every 6 h + penicillin VK 250–500 mg every 6 h Cefuroxime axetil 500 mg every 12 h + metronidazole 250–500 mg every 8 h or clindamycin 300–600 mg every 6–8 h Fluoroquinolone (levofloxacin 500–750 mg every 24 h or moxifloxacin 400 mg every 24 h) or clindamycin 300–600 mg every 6–8 h ^a Erythromycin 500 mg every 6 h + metronidazole 250–500 mg every 8 h or clindamycin 300–600 mg every 6–8 h ^a	Amoxicillin-clavulanic acid 40 mg/kg (of the amoxicillin component) in two divided doses Dicloxacillin 25–50 mg/kg in four divided doses + penicillin VK 40,000–90,000 units/kg in four divided doses Cefuroxime axetil 20–30 mg/kg in two divided doses + metronidazole 30 mg/kg in three to four divided doses or clindamycin 10–30 mg/kg/day in three to four divided doses Trimethoprim-sulfamethoxazole 4–6 mg/kg (of the trimethoprim component) every 12 h + metronidazole 30 mg/kg in three to four divided doses or clindamycin 10–30 mg/kg/day in three to four divided doses ^a Erythromycin 30–50 mg/kg in four divided doses + every 12 h + metronidazole 30 mg/kg in three to four divided doses or clindamycin 10–30 mg/kg/day in three to four divided doses ^a
Human bite	Amoxicillin-clavulanic acid 875 mg/125 mg every 12 h Doxycycline 100–200 mg every 12 h ^a Dicloxacillin 250–500 mg every 6 h + penicillin VK 250–500 mg every 6 h Cefuroxime axetil 500 mg every 12 h metronidazole 250–500 mg every 8 h or clindamycin 300–600 mg every 6–8 h Fluoroquinolone (levofloxacin 500–750 mg every 24 h or moxifloxacin 400 mg every 24 h) + metronidazole 250–500 mg every 8 h or clindamycin 300–600 mg every 6–8 h ^a	Amoxicillin-clavulanic acid 40 mg/kg (of the amoxicillin component) in two divided doses Dicloxacillin 25–50 mg/kg in four divided doses + penicillin VK 40,000–90,000 units/kg in four divided doses Cefuroxime axetil 20–30 mg/kg in two divided doses + metronidazole 30 mg/kg in three to four divided doses or clindamycin 10–30 mg/kg/day in three to four divided doses Trimethoprim-sulfamethoxazole 4–6 mg/kg (of the trimethoprim component) every 12 h + metronidazole 30 mg/kg in three to four divided doses or clindamycin 10–30 mg/kg/day in 3–4 divided doses ^a

^aRecommended for patients with penicillin allergy.

IPPB: Antibióticos recomendados y su dosificación en formas moderadas en tratamiento ambulatorio.
Tomado de: Buys, L.M., & Elliott, M.E. (2011). Skin and Soft-Tissue Infections. In Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., & Posey, (Eds.), Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (8th ed.). New York: McGraw-Hill.

INFECCIONES NECROTIZANTES: FASCITIS

Infección rápidamente progresiva, que afecta la piel, tejido celular subcutáneo, fascia superficial y ocasionalmente, la profunda, produce necrosis hística y severa toxicidad sistémica. Afecta sobre todo abdomen, periné y extremidades inferiores.

Características: dolor importante, ampollas, necrosis o equimosis, gas (detectado en la palpación o en radiología), edema con induración más allá del área de eritema (brillante), anestesia cutánea, manifestaciones tóxicas (fiebre, leucocitosis, delirio, fallo renal).

Por su gravedad (20-50% mortalidad), el juicio clínico es muy importante (la exploración quirúrgica como mejor elemento diagnóstico).

Se clasifica en **dos tipos** según la **etiología**:

- **Tipo I:** polimicrobiana (anaerobios y bacterias facultativas). En heridas postraumáticas y en la cirugía abdominal contaminada-sucia. Más común en ADVP y en pacientes con comorbilidad asociada (hepatopatía crónica, DM...). Si afecta a los genitales masculinos se denomina gangrena de fournier. Más lenta en su expansión que el tipo II
- **Tipo II:** monomicrobiana: *Streptococcus* del grupo A (gangrena estreptocócica) y menos frecuentemente por otras especies como *S. aureus*. Necrosis rápida.

RECOMENDACIONES TRATAMIENTO (necrotizantes)

Infecciones letales que requieren **rápido desbridamiento quirúrgico y tratamiento antibiótico de soporte.**

Piomiositis: cloxacilina, una cefalosporina de 1^a G. o amoxicilina-ác. clavulánico.

Mionecrosis por *Clostridium*: Afecta al músculo esquelético. Conocida como gangrena gaseosa. Avanza en horas. La mayoría por *Clostridium perfringens*: Penicilina+Clindamicina. Se suele tratar con oxígeno hiperbárico

Fascitis necrosante: Clave: Tratamiento quirúrgico con desbridamiento de tejido necrótico (único medio capaz de modificar de forma drástica el pronóstico de la enfermedad). Oxigenación hiperbárica: posibilidad de revertir la deprimida capacidad fagocitaria de los leucocitos en el tejido isquémico infectado.

Antibióticos:

Tipo I: Mixta: Antibiótico amplio espectro (Carbapenem o Piperacilina-Tazobactam +metronidazol o clindamicina; En alergia a β -lactámicos: Aminoglucósido o Quinolona+ Clindamicina o metronidazol. Alternativa: Tigeciclina

Tipo II: *Streptococcus*: penicilina iv + clindamicina i.v (mejor porque atenúa la producción de toxinas y no “sufrir” efecto inóculo).

S. aureus: Cloxacilina o cefazolina iv (clindamicina o vancomicina iv en alérgicos). Sospecha SARM: Vancomicina (según CMI: linezolid o daptomicina)

IPPB SECUNDARIAS: INFECCIONES PIE DIABÉTICO:

Entre las complicaciones más frecuentes del diabético (25% presentan una IPPB en su vida). Neuropatía, angiopatía e isquemia y defectos inmunológicos son la clave para su desarrollo. Son polimicrobianas.

- **Signos y síntomas:** eritema, edema, pus... sin dolor en caso de neuropatía periférica. Olor fétido indica anaerobios.

- **Cultivo** de muestras tomadas de la zona más profunda de la herida.

- **Pronóstico:** factores, dependientes de la úlcera (localización, extensión, cronicidad, amputación previa, grado de isquemia) y del paciente (edad, insuficiencia renal, tiempo evolución diabetes, comorbilidad).

-**Tratamiento:** Debe incluir desbridamiento, descarga, antibioticoterapia adecuada, revascularización y cura de la úlcera y control de la glucemia.

- **Antibióticos:** infecciones leves y/o no complicadas: cefalosporinas, amoxicilina-clavulánico, quinolonas + clindamicina,...vía oral 7-14 días.

-Graves: amplio espectro 2-4 semanas. Aztreonam, cefalosporinas 3^a, quinolonas+ metronidazol o clindamicina, Vancomicina, linezolid, daptomicina o tigeciclina en Gram (+). Evitar aminoglucósidos si nefropatía diabética.

Tratamiento tópico: no recomendado de forma habitual

Controversia ¿es necesario cubrir de forma empírica SARM o *P. aeruginosa*?

TABLE 119-6 Bacterial Isolates from Foot Infections in Diabetic Patients

Organisms	Percentage of Isolates
Aerobes	63–75%
Gram-positive	42–64%
<i>Staphylococcus aureus</i>	15–20%
<i>Streptococcus</i> spp.	6–12%
<i>Enterococcus</i> spp.	7–20%
Coagulase-negative staphylococci	6–10%
Other gram-positive aerobes	0–12%
Gram-negative	16–18%
<i>Proteus</i> spp.	5–6%
<i>Enterobacter</i> spp.	1–2%
<i>Escherichia coli</i>	3–5%
<i>Klebsiella</i> spp.	1–2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1–3%
Other gram-negative bacilli	3–8%
Anaerobes	25–40%
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	8–12%
<i>Bacteroides fragilis</i> group	4–7%
Other <i>Bacteroides</i> spp.	3–6%
<i>Clostridium</i> spp.	0–2%
Other anaerobes	7–10%

Compiled from references 89, 62, and 65.

Bacterias más frecuentes en infecciones de pie diabético.

Tomado de: Buys, L.M., & Elliott, M.E. (2011). Skin and Soft-Tissue Infections. In Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., & Posey, (Eds.), Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (8th ed.). New York: McGraw-Hill.

IPPB SECUNDARIAS: INFECCIONES DE ULCERAS POR PRESIÓN:

- **Factores riesgo:** ancianos debilitados y enfermos crónicos inmovilizados.
- **Factores predisponentes:** inmovilización, malnutrición, anemia, edad avanzada.
- **Origen:** presión sostenida de una prominencia ósea sobre una superficie externa, interrupción flujo sanguíneo, necrosis y muerte celular. La mayoría se forman en la parte baja del cuerpo.
- Son **polimicrobianas:** importante distinguir entre colonización (existe en la mayoría) e infección. Se clasifican según el grado de afectación tisular
- **Signos y síntomas:** enrojecimiento, calor, dolor. A veces hay colecciones purulentas con olor fétido. Signos sistémicos (fiebre, leucocitosis)
- La prevención, evitar la presión, el desbridamiento y la limpieza (suero salino), son fundamentales. El tratamiento depende del estadio. Tipos III y IV con cirugía.
- La utilización de **antisépticos tópicos** (peróxido de hidrógeno, hipocloritos, ácido acético, cetrimida) resulta controvertida dada su acción citotóxica; ya que, además de inhibir las bacterias, inactivan el crecimiento de la célula sana dificultando la cicatrización.
- El **tratamiento antibiótico** solo está indicado en las úlceras infectadas que dan lugar a infecciones moderadas-graves (bacteriemia, celulitis, sepsis, osteomielitis) y debe incluir antibióticos de amplio espectro. Elección según se trate de una infección intrahospitalaria o adquirida en la comunidad. El desbridamiento quirúrgico es determinante para eliminar todos los tejidos necrosados y drenar los posibles abscesos

TABLE 119-7 Pressure Sore Classification

Suspected deep tissue injury	Area of discolored intact skin or blood-filled blister due to damage of underlying soft tissue from pressure and/or shear. Area may be preceded by tissue that is painful, firm, mushy, boggy, warmer, or cooler as compared with adjacent tissue.
Stage 1	Pressure sore is generally reversible, is limited to the epidermis, and resembles an abrasion. Intact skin with nonblanchable redness of a localized area, usually over a bony prominence. The area may be painful, firm, soft, warmer, or cooler as compared with adjacent tissue.
Stage 2	A stage 2 sore also may be reversible; partial thickness loss of dermis presenting as a shallow open ulcer with a red pink wound bed. May also present as an intact or open/ruptured serum-filled blister or as a shiny or dry shallow ulcer.
Stage 3 ^a	Full thickness tissue loss. Subcutaneous fat may be visible, but bone, tendon, or muscles are not exposed. May include undermining and tunneling. Depth of the ulcer varies by anatomical location; may range from shallow to extremely deep over areas of significant adiposity.
Stage 4 ^a	Full thickness tissue loss with exposed bone, tendon, or muscle; can extend into muscle and/or supporting structures (e.g., fascia, tendon, or joint capsule) making osteomyelitis possible. Often include undermining and tunneling; depth of the ulcer varies by anatomical location.
Unstageable ^a	Full thickness tissue loss in which the base of the ulcer is covered by slough (yellow, tan, gray, green, or brown) and/or eschar (tan, brown, or black) in the wound bed. True depth, and therefore stage, cannot be determined.

^aStage 3, Stage 4, and unstageable lesions are unlikely to resolve on their own and often require surgical intervention.

From reference 70.

Clasificación de las úlceras por presión.

Tomado de: Buys, L.M., & Elliott, M.E. (2011). Skin and Soft-Tissue Infections. In Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., & Posey, (Eds.), Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach (8th ed.). New York: McGraw-Hill.

INFECCIÓN DE HERIDA QUIRÚRGICA

Ocupa el segundo lugar entre las infecciones nosocomiales y es la más frecuente en los pacientes quirúrgicos. El riesgo de que se produzca infección de la herida quirúrgica lo refleja la escala NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System), que tiene en cuenta el estado del paciente, la duración del procedimiento y el tipo de cirugía en función de la contaminación (limpia, limpia-contaminada o sucia).

Etiología:

Cirugía limpia: Suele ser monomicrobiana, con predominio de cocos gram positivos, en particular *S. aureus*.

Limpia-contaminada y sucia: Generalmente polimicrobianas con implicación de bacilos gran negativos, sobre todo *E. coli*, *Enterococcus* spp y anaerobios estrictos como *Bacteroides* del grupo *fragilis*, y pueden alcanzar una gravedad extrema.

La infección de la herida quirúrgica se divide en tres categorías:

- infección incisional superficial,
- infección incisional profunda e
- infección en órganos sólidos o cavidades.

IPPB SECUNDARIAS: INFECCIONES SECUNDARIAS A MORDEDURAS

- Elevado riesgo de complicaciones infecciosas.
- **Signos y síntomas:** dolor, descarga purulenta, inflamación. Fiebre poco común.
- **Infección por *P. multocida*:** rápido desarrollo de una celulitis, con o sin formación de abscesos y con supuración de la herida
- La **irrigación** con gran cantidad de solución salina, disminuye la carga bacteriana, disminuye riesgo rabia, y elimina cuerpos extraños. Inmovilizar y elevar el área afectada
- Evitar las suturas precoces y valorar vacunación antitetánica según estado de profilaxis del paciente.
- **Pacientes de alto riesgo:** >50 años, inmunodeprimidos, heridas con punción, mordeduras en mano,.. pueden beneficiarse de tratamiento preventivo con amoxicilina clavulánico. Doxiciclina, trimetoprim/sulfametoxazol y quinolonas con o sin anaerobicidas (metronidazol, clindamicina) son alternativas en alérgicos.
- El **tratamiento** de los casos infectados debe realizarse vía oral o parenteral dependiendo de la gravedad y afectación de tejidos.
- Las **mordeduras humanas tienen mayor riesgo** y son mas graves (**profilaxis siempre** y durante 3-5 días). No usar cefalosporinas 1ª, macrólidos, clindamicina o aminoglucósidos porque pueden no cubrir *E. corrodens*.
- Casos graves deben ser hospitalizados y tratados con cefoxitina, ertapenem...

INFECCIONES OSTEOARTICULARES

Dos tipos: osteomielitis y artritis infecciosa, con diferentes signos y síntomas y diferentes agentes causantes.

OSTEOMIELITIS: Infección ósea, tanto cortical como medular.

Traumatismos, isquemia y cuerpos extraños favorecen la susceptibilidad del hueso a la invasión del germen, exponiendo lugares donde puede fijarse.

Los fagocitos intentan contener la infección pero liberan enzimas que lisan el hueso.

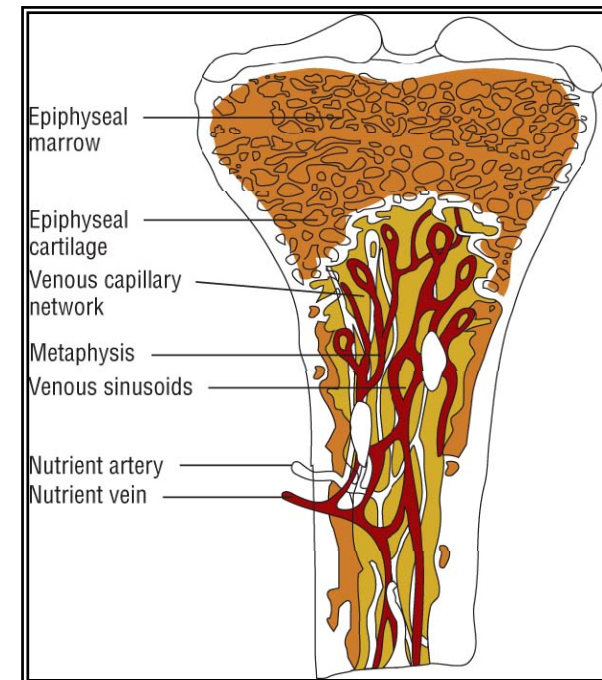
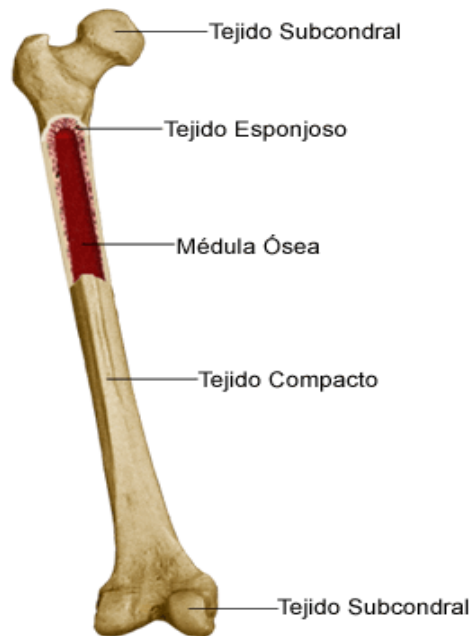
Las bacterias escapan a las defensas al adherirse al hueso dañado e introducirse en el interior de células, y cubrirse junto a la superficie subyacente por una biopelícula protectora rica en polisacáridos.

ARTRITIS INFECCIOSA O SÉPTICA: Más común. Proceso infeccioso de líquido sinovial y tejidos involucrados en las articulaciones. Reacción Inflamatoria de la superficie articular.

FISIOPATOLOGÍA.

La estructura vascular de los huesos largos predispone a que las infecciones de origen hematógeno empiecen en la metáfisis.

Según la edad del paciente, la infección sigue un curso diferente. En niños, el periostio está unido de forma laxa a la cortical, por tanto, pueden formar abscesos subperiósticos considerables. El pus se extiende por los vasos sanguíneos del hueso y el flujo enlentecido en la zona cortical puede producir áreas de hueso infectado desvitalizado, que se separa del hueso sano (*secuestro óseo*). A menudo, el organismo tratará de crear nuevo hueso alrededor de la zona de necrosis (*involucrum*). En adultos la infección se suele mantener en la médula.



OSTEOMIELITIS: CLASIFICACIÓN

Según modo llegada germen:

- Hematógena
- Contigua
- Asociada a insuficiencia vascular

Según duración:

- Aguda (hasta una semana)
- Crónica (recurrencias)

Según localización anatómica:

- Medular
- Superficial
- Localizada
- Difusa

Según situación paciente:

- A : huésped normal
- B : con compromiso sistémico, local o ambos
- C : morbilidad del tratamiento es peor que la impuesta por la propia enfermedad

Factores asociados:

Factores sistémicos: Desnutrición, IR o IH, Diabetes Mellitus, Hipoxia crónica, Enfermedad inmunológica, Malignidad, Extremos de Edad, Inmunosupresión o inmunodeficiencia.

Factores locales: Linfedema crónico, Estasis venoso, Compromiso de grandes Vasos, Arteritis, Enfermedad de pequeños vasos, Cicatrización extensa, Fibrosis por radiación, Neuropatía, Abuso de tabaco.

DIAGNÓSTICO OSTEOMIELITIS

- **Clínico:** Signos y síntomas a menudo escasos: a veces solo se observa limitación de la movilidad y edema. Otros: sensibilidad del área afectada, malestar general, dolor óseo localizado, fiebre, escalofríos, eritema y tumefacción, dolor dorsolumbar en la vertebral. Derrames articulares en 60-70% de las de neonatos.
- **Test laboratorio:** Hemocultivos positivos en 50% de las hematógenas. VSG y PCR elevadas. Leucocitosis. En las asociadas a prótesis VSG elevada pero a veces sin leucocitosis. Son parámetros más útiles en el seguimiento que como factor pronóstico.
- **Radiodiagnóstico:** alteraciones radiológicas tardías (10-14 días). Útil para seguir la evolución. Se observan irregularidades de la cortical y del periostio, formación de nuevo hueso (involucro). RMN (lesiones óseas y en partes blandas adyacentes) y TAC (secuestros, abscesos óseos...) son más sensibles.
- **Gammagrafía:** tecnecio 99. Precoz: 1 día tras la infección. No útil en control evolutivo (imágenes perduran meses).
- **Técnicas invasivas:** punción y aspiración (cultivo). Si hay absceso: análisis líquido (tinción Gram e iniciar tratamiento inmediato).

OSTEOMIELITIS HEMATÓGENA

Edad típica	Sitio principal	Factores riesgo	Gérmenes habituales
< 1 AÑO	Huesos largos	Prematuridad, SDR, asfixia perinatal, catéteres iv	<i>S. aureus, Streptococos, E. coli,</i>
1-20 años	Huesos largos	Traumatismos, heridas incisas, infecciones (faringitis, celulitis, resp.)	<i>S. aureus, Streptococcus</i> y en no vacunados más jóvenes, <i>Haemophilus influenzae</i>
> 50 años	Osteomielitis vertebral Región lumbar y torácica	Diabetes, infección orina. También tras cirugía espinal	<i>S. aureus (60%), E. coli (tracto urinario), Mycobacterium</i> ADVP: <i>P. aeruginosa Gram (-)</i> Hemoglobinopatías: <i>salmonella</i> y <i>S. aureus</i>

OSTEOMIELITIS CONTIGUA: traumatismos, herida quirúrgica, contaminación prótesis, úlceras, diseminación IPPB, osteomandibular...

> 50 años	Fémur , tibia, mandíbula	Fractura cadera, fracturas abiertas, proced. ortopédicos	<i>S. aureus, E. coli, SCN, P. aeruginosa (típico en herida planta pie) estreptococos, anaerobios</i>
-----------	--------------------------	--	---

OSTEOMIELITIS EN INSUFICIENCIA VASCULAR

> 50 años	Pies, dedos pies y manos	Diabetes mellitus, enfermedad vascular,	Mixta: <i>Staphylococcus, Streptococcus,</i>
-----------	--------------------------	---	--

CONSIDERACIONES TRATAMIENTO EMPÍRICO I

-**Antibiótico** apropiado en primeras 48 h. (formas crónicas tienen peor pronóstico), bactericidas, en dosis terapéuticas máximas, escasa toxicidad y posibilidad tratamiento secuencial: en caso de buena respuesta inicial, tras cirugía, infecciones agudas, con diagnóstico microbiológico y buena adherencia (apropiada sobre todo en niños y adultos con infecciones susceptibles a fluorquinolonas). Desbridamiento quirúrgico si no hay respuesta.

-Buena **penetración en foco infección**: (relación dosis-concentración hueso desconocida). Los mejores: clindamicina, quinolonas, rifampicina, cotrimoxazol, linezolid, daptomicina, tigeciclina. Poca evidencia sobre características ideales para buena penetración. Se requiere alcanzar concentración ósea hasta 10 veces la CMI

- **Duración**: 4-6 semanas de tratamiento: apurar opciones diagnóstico microbiológico para conocer causa: hemocultivos, punción, métodos invasivos.

- Tener en cuenta las **características del foco** infeccioso: pH ácido, isquemia, bajo potencial redox y otros como la cronicidad, cambios etiológicos, tolerabilidad en tratamientos largos, riesgo de interacciones, resistencias...

CONSIDERACIONES TRATAMIENTO EMPÍRICO II

- Considerar poblaciones y/o factores de riesgo específicos (vacunados o no frente a *H. influenzae*, hemoglobinopatías, ADVP, insuficiencia vascular.
- Considerar siempre tratamiento antiestafilocócico: cloxacilina (clindamicina, linezolid o daptomicina en alérgicos o en sospecha SARM). Controversia sobre tratar SARM empírico o solo dirigido.
- Si se sospecha bacilos gram (-), iniciar antibióticos con acción sobre enterobacterias y bacilos no fermentadores. Si úlceras, necrosis,... : cefalosporinas antipseudomonas o carbapenémicos o piperacilina tazobactam. En alérgicos: tigeciclina o quinolonas.
- Si sospecha biofilm (prótesis): rifampicina es el antibiótico de elección en la mayoría de los casos, siempre en combinación pues genera resistencias fácilmente. También fluorquinolonas, clindamicina y linezolid.
- Fluorquinolonas pueden ser una buena alternativa en terapia secuencial en adultos, aunque no cubriría correctamente SARM, tienen pobre cobertura de anaerobios y *P.aeruginosa* puede desarrollar resistencias.
- En terapia domiciliaria valorar antibióticos de dosificación única al día.

OSTEOMIELITIS Tratamiento Empírico Niños

Edad	Gérmenes habituales	Antibiótico
Neonatos	<i>S. aureus</i> , BGN, <i>Streptococcus</i>	Cloxacilina 50-150mg/kg/d + Cefotaxima 100-150mg/kg/d
Menores de 5 años	<i>S. aureus</i> , <i>Haemophilus en</i> <i>no vacunados y Streptococcus</i>	Cefuroxima 100-150mg/kg/d o cefotaxima 150mg/kg/d
Mayores de 5 años	<i>S. aureus</i>	Cloxacilina 150-200mg/kg/d o Cefazolina 100-150mg/kg/d

OSTEOMIELITIS Tratamiento Empírico Adultos

Hematógena (prev. sano): <i>S. aureus</i>	Cloxacilina (SASM), Cefazolina 2g/8h. Alérgicos: Clindamicina, Vancomicina 2g/día (llega mal a hueso)/linezolid (SARM). Prótesis (linezolid). + Rifampicina (biofilm). Daptomicina 8-10mg/kg/día???
Hematógena vertebral, secundaria a fractura, inmunodep.	Oxacilina+ceftazidima (trauma), Cefepima, imipenem
ADVP (<i>P. aeruginosa</i> , otros Gram (-))	Ceftazidima 2g/8h +tobramicina, Cefepima +rifampicina. Quinolona en paso a vía oral.
Ulcera decúbito o isquémica, mordedura (mixtas)	Piperacilina-tazobactam (quinolona vo) + Clindamicina. Si sospecha enterococos (ampicilina+gentamicina; daptomicina
Hemoglobinopatías (<i>Salmonella</i> ...)	Ceftriaxona (quinolona) o cefotaxima

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA. MONITORIZACIÓN FARMACÉUTICA

Basadas en hallazgos clínicos y datos de laboratorio.

PARÁMETRO	FRECUENCIA	OBSERVACIONES
Cultivo y antibiograma	Al inicio del tratamiento.	Si SARM valorar CMI Vancomicina. Optimizar FC/FD
Recuento Leucocitos	Una vez por semana hasta normalización	Tras 4 semanas si desaparecen síntomas y se normalizan valores, se considera curación.
Signos inflamación (rojez, dolor, tumefacción, fiebre...)	Diariamente hasta mejoría	Si no desaparecen, se plantea cirugía
Proteína C, VSG	Semanal	No disminuyen hasta pasadas varias semanas.
Adherencia al tratamiento	Recuerdo antes del inicio y en cada visita	
Seguimiento efectos adversos	En cada visita	Tratamientos prolongados. Monitorización efectos adversos más frecuentes.

ARTRITIS INFECCIOSA

Proceso infeccioso de líquido sinovial y tejidos involucrados en las articulaciones. Más común que la osteomielitis

- **Origen:** hematógeno (lo más común porque el tejido sinovial está muy vascularizado), por contigüidad, trauma, punciones...
- Tras la llegada de la bacteria, se produce pus en la articulación y en unos días puede causar daños irreversibles en el cartílago.
- Grupos **Edad:** Más frecuente en menores de 16 años y sobre todo en mayores de 65.
- Evolución aguda y monoarticular en la mayoría.
- **Factores predisponentes:** trauma, DM, inmunosupresión, artritis previa, factores hormonales en la causada por gonococo, cirugía, artritis reumatoide, expresión local de sepsis o endocarditis...
- Afecta sobre todo a rodilla, cadera, codo, muñeca, hombro.

Diagnóstico Artritis Infecciosa

Clínico: Tríada: Fiebre (elevada en niños, de bajo grado en adultos), inflamación dolorosa de la articulación sin trauma, limitación movimiento.

Laboratorio: No son específicos. VSG y PCR aumentadas. Hemocultivos + en 40-50% de las no gonocócicas.

La **artrocentesis** es imprescindible: presencia de líquido sinovial purulento, glucosa disminuída (<40), proteínas elevadas... Ácido láctico elevado en las no gonocócicas. Recuento leucocitario elevado en el líquido. Cultivo líquido sinovial + en 60-80% de los casos (menos en las gonocócicas). A los 7 días de antibiótico se negativizan.

Rx: valor limitado: distensión de la cápsula. Ecografía para detectar derrames.

Etiología

En adultos de 18-30 años: artritis gonocócica (especialmente en mujeres, aunque en Europa ha disminuido su prevalencia notablemente). *S. aureus* (la mayoría), *Streptococcus*, *S. pneumoniae* en pacientes con mieloma.

Gram (-), (*E. coli*) son menos frecuentes. *P. aeruginosa* y *S. aureus* en ADVP. A veces hongos o virus.

En neonatos puede haber más gérmenes implicados.

CONSIDERACIONES TRATAMIENTO ARTRITIS INFECCIOSA

“Antibióticos adecuados, drenaje de la articulación y descanso de la misma”

- Aunque la tinción de Gram del exudado no de positivo, siempre hay que tratar.
- Duración: 7-10 días en gonocócicas, 2- 3 semanas en el resto.
- Aspiración recomendada salvo en cadera (en estas se practica drenaje abierto).
Repetir el drenaje cada 5-7 días hasta que desaparezca el líquido.

ARTRITIS INFECCIOSA Tratamiento Empírico

Edad	Gérmes habituales	Antibiótico
Neonatos	Varía ampliamente	Cloxacilina + Aminoglucósido
Menores de 5 años	Si están vacunados contra <i>H. influenzae</i> , <i>Streptococcus</i> , <i>S. aureus</i>	Cloxacilina o Cefazolina
Mayores de 5 años y adultos	<i>S. aureus</i>	Cloxacilina. Si sospecha SARM: Clindamicina, vancomicina o linezolid.
ADVP	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	Cefazolina antipseudomonas + aminoglucósido.
Adultos jóvenes sin otros factores de riesgo	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Cetriaxona 1g/24h 7-10 días. Si se confirma, pasar a doxicilina vía oral.