



Uso apropiado de antimicrobianos: los conceptos clave que no olvidará y los errores frecuentes que nunca más repetirá

TEMA 7. Cinco claves para recordar y cinco errores que olvidar en el tratamiento de las infecciones de piel y partes blandas.

Autores: Luis Eduardo López-Cortés y Julián Palomino.

(Unidad Clínica Intercentros de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena, Sevilla).

1. CLAVES PARA UN DIAGNÓSTICO CORRECTO. GENERALIDADES

Las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) son un motivo frecuente de consulta. Se recomienda la visualización de atlas de imágenes para conocer las características de las distintas IPTB. En un estudio poblacional extrahospitalario realizado en USA sobre 471.550 episodios de IPTB, excluyendo úlceras de decúbito e infecciones de herida quirúrgica, las celulitis y los abscesos fueron el grupo más numeroso (67%), seguido de foliculitis y forúnculos (20%) e impétigo (8%) [1]. Se tomaron muestras para cultivo en sólo el 23% de casos y sólo en la mitad de estos se aisló algún microorganismo, siendo los principales *S. aureus* (81%), *Streptococcus* beta-hemolítico (10%) y bacilos gram-negativos (14%). Cuando la IPTB aparece en relación con la asistencia sanitaria, el espectro etiológico se amplía con un mayor porcentaje de bacilos gram-negativos e incluso anaerobios así como la mayor probabilidad de resistencia a los antimicrobianos. Se considera que una IPTB es complicada cuando existen factores locales (insuficiencia vascular), sistémicos (diabetes, insuficiencia renal, inmunodepresión, etc.) o microbiológicos (resistencia a los antimicrobianos) que suponen una mayor dificultad terapéutica.

2. SIGNOS DE ALARMA PARA NO OLVIDAR

Debemos estar atentos y considerar el diagnóstico de fascitis necrotizante ante la presencia de dolor desproporcionado a la lesión observada, bullas violáceas o hemorragia cutánea, desprendimiento de la piel, anestesia a la palpación o gas subcutáneo a la palpación (crepitación) [2]. En caso de que esta fuera la sospecha clínica, el paciente debería ser valorado en el medio hospitalario de forma preferente.

Además y de forma general, deberemos estar atentos ante la aparición de datos compatibles sepsis. En caso de disponer de parámetros analíticos, valores elevados en la proteína C reactiva (superiores a 100 mg/L), CPK, leucocitosis (superiores a 15.000 céls/mm³) o datos de disfunción orgánica o hipoperfusión tisular (insuficiencia renal aguda, alargamiento de tiempos de coagulación, elevación de lactato, acidosis metabólica, etc) deben constituir un motivo más para valorar remitir al paciente a Urgencias.

Los pacientes con diabetes mellitus, inmunodepresión (en tratamiento inmunosupresor incluidos los corticoides, trasplantados, asplénicos, entre otros), neuropatías, insuficiencia vascular periférica, hepatopatía o insuficiencia renal moderada o severa de cualquier etiología tienen una mayor probabilidad de evolucionar desfavorablemente, por lo que el seguimiento clínico en ellos debe ser más estrecho.

3. CLAVES PARA EMPEZAR EL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO. ¿QUÉ PRUEBAS COMPLEMENTARIAS CONVIENE SOLICITAR?

La forma en que tomemos una muestra microbiológica condicionará la utilidad de ésta. Debemos realizar una limpieza adecuada con antisépticos mediante una técnica de arrastre circular. Es necesario tomar muestras por punción aspirativa y evitar siempre que sea posible la toma de muestra mediante torunda. Si se sospecha que puede existir participación de patógenos anaerobios, debe enviarse la muestra al laboratorio de microbiología en un frasco tipo portagerm®. En algunos casos concretos la toma de muestras microbiológicas resulta poco rentable. En el diagnóstico de la celulitis y la erisipela no se recomienda realizar hemocultivos ni cultivos de la lesión (punción espirativa, biopsia o torunda), a menos que éstas se acompañen de alguna zona con supuración. De forma global en la IPTB en pacientes inmunocompetentes los hemocultivos son positivos en menos 5% de los casos [3]. Sin embargo sí están indicados en presencia de alguna de las siguientes circunstancias: múltiples comorbilidades, afectación proximal del miembro, presencia de sepsis, quimioterapia antineoplásica, neutropenia, inmunodeficiencia celular o mordeduras de animales [4]. El cultivo de la biopsia por punch es positiva en 20-30% de casos y de la aspiración con aguja del borde eritematoso de celulitis en 2% - 10% de casos. En el caso de abscesos cutáneos recurrentes hay que buscar causas locales, tales como quistes pilonidales, hidradenitis supurativa o cuerpos extraños, y descartar una

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



inmunodeficiencia primaria. Los abscesos recurrentes deben drenarse y el material obtenido debe ser remitido para cultivo.

4. CLAVES PARA ELEGIR EL MEJOR TRATAMIENTO EMPÍRICO.

El tratamiento empírico debería basarse siempre en los datos epidemiológicos locales de sensibilidad antibiótica. No obstante, existen pautas generales que pueden servir de orientación. Debe valorarse en cada caso la existencia de factores de riesgo asociados a patógenos multirresistentes [fundamentalmente productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y *S. aureus* resistente a meticilina (SARM)], los aislamientos microbiológicos previos (que nos ayudan en la elección de la antibioterapia empírica) y la gravedad clínica del paciente. En el área de Sevilla, la resistencia a meticilina es baja y puede ser considerada no preocupante, pero es necesario conocer los datos específicos de cada región. Las cepas de *S. aureus* sensible a meticilina (cloxacilina) son también sensibles a cefalosporinas de primera generación (cefazolina iv, cefadroxilo oral y cefalexina oral) y a amoxicilina-clavulánico. Las tasas de resistencia mostradas por *S. aureus* en muestras hospitalarias frente a otros antimicrobianos fueron en 2013 las siguientes: clindamicina 24%, ciprofloxacino 15%, TMP-SMX 1%, eritromicina 21%, vancomicina 0%, teicoplanina 0%, linezolid 0%, doxiciclina (dato no proporcionado). Se detalla a continuación algunos comentarios específicos sobre el tratamiento empírico:

■ **Celulitis y erisipela:** En caso de celulitis sin supuración y de erisipela, usar un antimicrobiano con actividad frente a estreptococos β -hemolíticos (penicilina iv, amoxicilina vo, cefazolina iv, cefadroxilo o cefalexina vo, clindamicina iv / vo). En caso de celulitis con supuración, usar fármaco con actividad frente a *S. aureus* (cloxacilina iv, cefazolina iv, cefadroxilo o cefalexina vo, amoxicilina-clavulánico iv / vo, clindamicina iv /vo) y si hay sospecha de SARM, clindamicina, TMP-SMX, doxiciclina, vancomicina, teicoplanina o linezolid.

■ **Infecciones de herida quirúrgica (HQ):** En múltiples ocasiones las infecciones superficiales de HQ no requieren tratamiento antibiótico. Suele ser suficiente con retirar las grapas, drenar posibles colecciones subcutáneas y realizar curas locales. Sólo estaría indicado iniciarlo cuando la herida presenta signos inflamatorios y/o exudado, junto a fiebre, leucocitosis > 12.000 céls o eritema > 5 cm, o bien existe un exudado significativo y/o signos inflamatorios en una zona cercana a material metálico implantado. En estas situaciones, el tratamiento de las

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



infecciones superficiales no difiere del realizado en otras infecciones como la celulitis. En ausencia de datos de gravedad podría emplearse cefadroxilo 500 mg cada 8 horas VO o clindamicina 600 mg cada 8 horas. Dada su adquisición nosocomial deberemos considerar entre los posibles patógenos a *P. aeruginosas*, SARM o *Enterococcus* spp., en función del tipo de cirugía, el tiempo de ingreso y la comorbilidad del paciente [5,6]. Igualmente, debemos conocer qué profilaxis se empleó y si el paciente presenta colonización por SARM. En el caso de las infecciones profundas de HQ el tratamiento empírico dependerá de la zona anatómica afecta. De este modo, en el caso del área ORL o maxilofacial (a considerar cocos grampositivos, anaerobios, enterobacterias, y *S. aureus*) una de las opciones sería emplear ceftazidima 2g cada 8h junto a metronidazol 500 cada 8h o piperacilina/tazobactam 4/0,5g cada 8 horas. En el caso de que la región afecta sea el tórax (a considerar *S. aureus*, *S. epidermidis* en caso de cirugía cardiaca, y bacilos gram negativos) una de las pautas posibles sería ceftazidima 2g cada 8 horas junto a vancomicina 15-20 mg/kg cada 8 ó 12 horas. En heridas que afecten al abdomen (considerando muy probable flora mixta) la pauta sería superponible a la empleada para el área ORL o maxilofacial. En ciertas situaciones (colonización previa, cirugía abdominal, nutrición parenteral, estancia previa en UCI, antibioterapia previa o catéter femoral) sería necesario también contemplar a *Candida* spp. entre las posibles etiologías. Por último en caso de afectación de miembros (a considerar *S. aureus*, *S. epidermidis* si implante, y bacilos gram negativos) se podría emplear la misma pauta que en el caso de las infecciones asociadas a cirugía de tórax.

- **Infecciones de úlceras por presión:** Debido a que frecuentemente son polimicrobianas, en pacientes sin datos de sepsis es aconsejable realizar un tratamiento dirigido en base a los aislamientos del cultivo. No es necesario tomar muestras microbiológicas en todas las úlceras por presión, ya que en dicho caso su rentabilidad clínica sería muy baja. De forma general, la toma de muestras (por punción espirativa siempre que sea posible) se limitará a los casos en que exista fiebre (tras descartar de forma razonable otros focos potenciales), existan datos locales compatibles con infección (fundamentalmente presencia de un exudado purulento), o una evolución clínica desfavorable en caso de haber iniciado tratamiento empírico. En caso de existir sepsis, debería emplearse piperacilina-tazobactam 4/0,5 g cada 8 horas junto a vancomicina 15-20 mg/kg cada 8 ó 12 horas, o linezolid 600 mg cada 12 horas.



- **Infecciones de pié diabético:** El tratamiento de la infección de pié diabético sin datos de gravedad puede realizarse con amoxicilina/clavulánico 875/125 mg VO cada 8 horas, valorando realizar tratamiento combinado con levofloxacino 500 mg VO cada 24 horas. En el caso de que existieran criterios de gravedad (celulitis > 1cm, signos de alarma, sepsis, afectación de planos profundos u osteomielitis) podría emplearse piperacilina-tazobactam 4/0,5 g cada 8 horas o ertapenem 1g cada 24 horas; En caso de existir riesgo de SARM, añadiríamos vancomicina 15-20 mg/kg cada 8 ó 12 horas, o linezolid 600 mg cada 12 horas [7]. En úlceras de más de 2 semanas de evolución, superiores a 2x2 cm o con una VSG superior a 70 mm/h, debería realizarse una radiografía de pies comparados para descartar una osteomielitis asociada.
- **Infecciones asociadas a mordeduras:** Los patógenos predominantes en estas heridas son la flora oral normal del animal mordedor, junto con los organismos de la piel humana. *Pasteurella multocida* suele ser responsable de infecciones por mordedura de perro. *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., y peptoestreptococos son anaerobios comunes tanto en mordeduras de perro como humanas [8]. El tratamiento implica la irrigación de la herida, el desbridamiento quirúrgico, y la inmunización frente a tétanos y rabia. El tratamiento preventivo en las primeras 12-24 horas durante 3-5 días con amoxicilina-clavulánico estaría indicado en las siguientes circunstancias: pacientes inmunocomprometidos, asplénicos, hepatopatía severa, moderada severas (sobre todo si afectan a mano o cara), posible afectación de periostio o cápsula articular [5]. Si a pesar del tratamiento local con irrigación ± desbridamiento, el paciente desarrollara datos locales compatibles con infección o clínica sistémica asociada, podría emplearse amoxicilina-clavulánico 1g IV cada 8 horas o bien la combinación de ceftriaxona 1g IV-IM cada 24 horas más clindamicina 600 mg IV-VO cada 8 horas.
- **Infecciones necrosantes:** Las de tipo I estarían causadas por flora polimicrobiana de anaerobios (*Bacteroides*, *Peptoestreptococcus*) y junto a aerobios facultativos (cocos grampositivos y enterobacterias). Las de tipo II se deben a infecciones monobacterianas por cocos grampositivos fundamentalmente *S. pyogenes*, aunque en ocasiones se debe también a *S. aureus*. El retraso en la cirugía y el hecho de ser causada por *S. pyogenes* se han asociado a peor pronóstico [2]. Una opción de tratamiento empírico podría ser penicilina G 4MU/iv cada 4h junto a clindamicina 600 mg/iv cada 8h. En el caso de la gangrena de Fournier, podría emplearse piperacilina-tazobactam 4/0,5 g iv cada 8 horas.



5. CLAVES PARA ELEGIR EL MEJOR TRATAMIENTO DIRIGIDO: QUÉ ANTIBIÓTICO ELEGIR CUANDO YA CONOCEMOS LA ETIOLOGÍA.

Una vez que dispongamos de datos de sensibilidad antibiótica debemos preguntarnos si éste es representativo de la infección que vamos a tratar. A grandes rasgos, excepto en heridas asociadas a cirugía cardíaca e infecciones asociadas a material protésico, *Staphylococcus* spp. coagulasa negativos suele ser un colonizante. Respecto al espectro antibiótico, debemos valorar siempre si es prescindible la utilización de antibioterapia frente a gram-negativos y/o anaerobios así como frente a SARM, en los casos en que la probabilidad de su participación es baja o nula. Así lo demuestra un estudio realizado en atención primaria en 2010 que incluyó 365 casos de celulitis, infecciones superficiales postquirúrgicas e infecciones asociadas a absceso. Entre ellos, un 46% de los pacientes presentó un tratamiento antibiótico "excesivo", bien por duración o por utilización de un espectro antibiótico superiores a lo necesario [9]. El tratamiento antimicrobiano podrá realizarse en el domicilio en ausencia de datos de sepsis, alteración del nivel de consciencia e inestabilidad hemodinámica. Se plantea la hospitalización cuando exista alguna de las situaciones anteriores y además es conveniente hospitalizar en casos de sospecha de infección profunda (piomiositis, fascitis necrosante), escasa o nula adherencia al tratamiento, inmunocompromiso grave, fracaso del tratamiento inicial, insuficiencia cardíaca, obesidad mórbida, datos de descompensación de la patología de base o comorbilidad significativa (> 2 enfermedades de base), necrosis cutánea, hipoalbuminemia e insuficiencia renal [10].

Los impétigos bulloso y no bulloso pueden ser tratados con antimicrobianos orales o tópicos, pero se recomienda tratamiento oral cuando hay numerosas lesiones o brotes afectando a muchas personas. Para el ectima, se recomienda antibioterapia oral. Los impétigos pueden ser tratados tópicamente con mupirocina o retapamulina cada 12 horas. El tratamiento oral para el impétigo o ectima debe realizarse con un fármaco activo frente a *S. aureus*, a menos que en el cultivo se documente solo estreptococo, en cuyo caso se recomienda una penicilina oral. Considerando que *S. aureus* causante de impétigo y ectima suele ser sensible a meticilina (cloxacilina), pueden usarse por vía oral cefalexina (500 mg/6h) o cefadroxilo (1 g/12h). En caso de SARM sospechado o confirmado, pueden emplearse clindamicina, doxiciclina o trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX). El tratamiento recomendado para los quistes epidérmicos inflamados, ántrax, grandes forúnculos y abscesos es la incisión quirúrgica y drenaje. No

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



se ha demostrado que el tratamiento antimicrobiano adicional aporte beneficio. No obstante, se aconseja administrar antibioterapia tras el drenaje quirúrgico cuando existe alguna de las siguientes circunstancias: múltiples abscesos, progresión rápida en presencia de celulitis asociada, abscesos localizados en áreas donde resulta difícil el drenaje completo (por ejemplo, cara, mano, genitales), presencia de SRIS, comorbilidades o inmunosupresión, edades extremas, flebitis séptica asociada y ausencia de respuesta clínica tras una incisión y drenaje adecuados [5]. En caso de ántrax o abscesos que no respondan a la antibioterapia inicial, afecten a inmunodeprimidos o exista SRIS, es razonable cambiar la antibioterapia a fármacos con actividad frente a SARM (doxiciclina, TMP-SMX, clindamicina, glucopéptidos parenterales). Los abscesos cutáneos recurrentes, tras la toma de cultivo, deben ser tratados con antibioterapia dirigida contra el microorganismo detectado. En caso de infección recurrente por *S. aureus*, hay que valorar la posibilidad de realizar descolonización con: mupirocina nasal /12h, lavados diarios con clorhexidina y descontaminación diaria de toallas, sábanas y ropa personal. Los casos de celulitis o erisipela sin SIRS pueden ser tratados con un fármaco oral activo frente a estreptococos. Cuando haya SIRS es razonable usar antibioterapia por vía iv y la duda etiológica entre estreptococo y *S. aureus* puede solventarse usando fármacos con actividad frente a ambos. En celulitis no complicada, sin documentación etiológica, tratada ambulatoriamente durante 7-14 días, la adición de TMP-SMX a cefalexina (85% curación) no añadió beneficio a cefalexina + placebo (82% curación) en un contexto con un porcentaje elevado de SARM en la comunidad [11]. En celulitis y abscesos no complicados tratados ambulatoriamente en USA, causados sobre todo por SARM, clindamicina (300 mg/8h, 80.3% curación) y TMP-SMX (160/800 mg/12h, 77.7% curación) fueron igual de eficaces administrados durante 10 días [12]. La duración del tratamiento no debe depender de la desaparición completa del eritema y el rubor, ya que estos pueden persistir de forma prolongada.

6. CLAVES PARA DECIDIR LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

De forma general, y con la excepción de las infecciones asociadas a material protésico e infecciones profundas, una duración comprendida entre 5 y 7 días suele ser suficiente. Tras el inicio de la terapia se debe evaluar la respuesta al tratamiento al 3^{er} día para valorar si es necesario un replanteamiento diagnóstico (toma de muestras biológicas, pruebas de imagen, etc.) y

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



realizar cambio de esquema antibiótico.

En el caso concreto de la celulitis, se ignora la duración óptima del tratamiento antimicrobiano. Aunque la mayoría de estudios sobre celulitis no complicadas han usado pautas de 7-14 días, existen datos que sugieren que la duración puede ser algo menor. En un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en pacientes con celulitis no complicada, 5 días de tratamiento con levofloxacino fueron tan efectivos (98% de curación) como 10 días de tratamiento (98% de éxito). Los pacientes que mejoraron con el tratamiento corto (5 días) y mostraron algunos signos residuales al cabo de ese tiempo, curaron sin necesidad de prolongar la antibioterapia. No obstante, en este estudio los pacientes fueron aleatorizados tras recibir 5 días de tratamiento y comprobar mejoría clínica en ese tiempo, excluyéndose de la aleatorización los sujetos que empeoraron en las primeras 72 horas, los que desarrollaron abscesos que requirieron drenaje y los que tenían quemaduras o úlceras cutáneas como lesiones predisponente. Por otra parte, se excluyeron inmunocomprometidos y neutropénicos. Es decir, en todas las situaciones descritas, que se engloban dentro del concepto de celulitis complicadas, no es razonable tratar solo 5 días la celulitis sino un tiempo mayor, de al menos 10 días [13]. En otro ensayo aleatorizado doble ciego, se ha comprobado que el tratamiento con tedizolid (200 mg/d) administrado durante 6 días no fue inferior a linezolid (600 mg/12h) para el tratamiento de IPTB que incluían celulitis, abscesos cutáneos e infecciones de heridas, en pacientes poco complejos (30% con obesidad y 10% con diabetes) [14]. Estos ensayos clínicos apoyan la idea de que la celulitis no complicada puede curar tan solo con 5 días de antibioterapia, pero las celulitis complicadas deben ser tratadas durante al menos 10 días.

En el caso de las infecciones necrotizantes, úlceras por presión o pié diabético infectado, pueden requerirse duraciones comprendidas entre los 10 y 14 días. Los casos que presenten osteomielitis asociada requerirán entre 4 y 6 semanas de tratamiento [15,16].

Es importante también recordar que deberemos realizar un tratamiento secuencial a vía oral en cuanto el paciente esté estable, los signos de infección sistémica hayan desaparecido, y exista buena tolerancia oral. Para ello debemos seleccionar siempre antimicrobianos con buena biodisponibilidad por vía oral, sobre todo cuando existan colecciones no drenadas, afectación ósea secundaria u otras circunstancias que limiten la biodisponibilidad de antibiótico en el foco.



PARA RECORDAR

1. Respecto a la duración, no es adecuado realizar "ciclos" estrictos (p.e.: 7 ó 14 días). En las IPTB no se ha establecido cual es la duración óptima. Ésta debe establecerse en función de la evolución clínica, parámetros analíticos y el tipo de infección, por lo que la reevaluación del paciente es imprescindible.
2. Es necesario conocer la etiología más frecuente de las IPTB. En el 50% de los casos en que se emplea cobertura frente a anaerobios o SARM, ésta es prescindible.
3. Debemos descartar siempre la presencia de signos de alarma, entre los que se encuentran la presencia de dolor desproporcionado a la lesión observada, bullas violáceas o hemorragia cutánea, desprendimiento de la piel, anestesia a la palpación o gas subcutáneo a la palpación (crepitación).
4. Debemos tomar hemocultivos previos al inicio de la antibioterapia en los siguientes casos: existencia de comorbilidad significativa, afectación proximal del miembro, presencia de sepsis, quimioterapia antineoplásica, neutropenia, inmunodeficiencia celular o mordeduras de animales.
5. En el caso de infecciones de úlceras por presión y pié diabético de más de más de 2 semanas de evolución, superiores a 2x2 cm o con una VSG superior a 70 mm/h, debería realizarse al menos una radiografía (o TC si alta sospecha y radiología simple no concluyente) para descartar una osteomielitis asociada.



PARA OLVIDAR

1. La toma de cultivos con torunda casi nunca está indicada en IPTB. Siempre que sea posible debemos emplear punción espirativa.
2. No existe una pauta antibiótica que pueda ser aplicada siempre a un tipo de infección concreta. Debemos valorar siempre la situación clínica del paciente, el tipo de infección, los antecedentes epidemiológicos en busca de factores de riesgo para microorganismos multirresistentes y los datos locales de sensibilidad antibiótica de los patógenos que habitualmente producen dicha infección.
3. El inicio del tratamiento por vía endovenosa no implica que no sea posible el tratamiento secuencial por vía oral. El paso a vía oral puede realizarse siempre que el paciente esté estable, los signos de infección sistémica hayan desaparecido, y exista un antibiótico con buena biodisponibilidad por vía oral y buena tolerancia.
4. Respecto a la indicación/duración del antibiótico, 2 comentarios: 1) La mayoría de los abscesos no complicados sin datos de SIRS no requieren antibioterapia una vez drenados, y 2) Las infecciones superficiales de HQ no suelen requerir tratamiento antibiótico, siendo suficiente con retirar las grapas, drenar posibles colecciones subcutáneas y realizar curas locales.
5. La mayoría de las veces, las infecciones superficiales de HQ no requieren antibioterapia. Ésta sólo está indicada si la herida presenta signos inflamatorios y/o exudado, junto a fiebre, leucocitosis > 12.000 céls o eritema > 5 cm, o bien existe un exudado significativo y/o signos inflamatorios en una zona cercana a material metálico implantado.



Bibliografía

1. Ray GT, Suaya JA, Baxter R. Incidence, microbiology, and patient characteristics of skin and soft-tissue infections in a U.S. population: a retrospective population-based study. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 252.
2. Tiwari AK, Lal R. Study to evaluate the role of severity stratification of skin and soft tissue infections (SSTIs) in formulating treatment strategies and predicting poor prognostic factors. *Int J Surg*. 2014; 12:125-33.
3. Eron LJ, Lipsky BA. Use of cultures in cellulitis: when, how, and why? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 615-617.
4. Peralta G, Padrón E, Roiz MP, et al. Risk factors for bacteremia in patients with limb cellulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 619-626.
5. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2014; 59(2):147-59.
6. Eron LJ, Lipsky BA, Low DE, et al. Managing skin and soft tissue infections: expert panel recommendations on key decision points. *J Antimicrob Chem* 2003; 52 Suppl 1:i3-17.
7. Szumowski JD, Cohen DE, Kanaya F, et al. Treatment and outcomes of infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at an ambulatory clinic. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007; 51(2):423-8.
8. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ, et al. Emergency Medicine Human Bite Infection Study Group. Clinical presentation and bacteriologic analysis of infected human bites in patients presenting to emergency departments. *Clin Infect Dis*. 2003; 37(11):1481-9.
9. Hurley HJ, Knepper BC, Price CS, et al. Avoidable antibiotic exposure for uncomplicated skin and soft tissue infections in the ambulatory care setting. *Am J Med*. 2013; 126(12):1099-106.
10. Carratalà J, Rosón B, Fernández-Sabé N, Shaw E, del Río O, Rivera A, Gudiol F. Factors associated with complications and mortality in adult

Uso apropiado de antimicrobianos:
los conceptos clave que no olvidarás y
los errores frecuentes que nunca repetirás



patients hospitalized for infectious cellulitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 151-157.

11. Pallin DJ, Binder WD, Allen MB, et al. Clinical trial: comparative effectiveness of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole versus cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 1754-1762.
12. Miller LG, Daum RS, Creech CB, et al; DMID 07-0051 Team. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections. *N Engl J Med* 2015; 372: 1093-1103.
13. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, et al. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1669-1674.
14. Moran GJ, Fang E, Corey GR, Das AF, De Anda C, Prokocimer P. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis* 2014;14: 696-705.
15. Anderson DJ, Kaye KS. Skin and soft tissue infections in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2007; 23(3):595-613, vii.
16. Eisenstein BI. Treatment challenges in the management of complicated skin and soft-tissue infections. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14 Suppl 2:17-25.

