

ATENEO INFECCIÓN NECROTIZANTE DE PIEL Y PARTES BLANDAS



Dra. Camila Tilve
Dra. Camila Abaracón
Asist. Dra. Karina Tenaglia
Asist. Dr. Santiago Gemelli



Alcance del tema

- Caso clínico
- Evaluación y manejo
- Síndrome shock tóxico estreptocócico
- Tratamiento
- Conclusiones



Historia clínica

SM. 71 años. Procedente de Montevideo. Jubilado. Ex tabaquista

AEA: una semana previo a la consulta sufre herida cortante en antebrazo derecho con un elemento de madera mientras realizaba tareas de limpieza en un galpón.

Desde entonces agrega eritema, dolor y rubor progresivo por lo que consulta con UEM que indica tratamiento con SXT 160/800mg cada 12hs

EA: Peoría rápidamente progresiva, agrega registros febriles y flictenas por lo que reconsulta a las 48hs en puerta de emergencia



Historia clínica

Examen físico al ingreso: lúcido, apirético, eupneico, bien perfundido. PA 90/50. Sat O2 en VEA: 98%. qSOFA=1

A nivel de antebrazo y mitad inferior de brazo derecho extensa lesión eritematosa con calor y rubor, indolora, asocia área parcheada de 6cm x 7cm con secreción purulenta espontánea y dos flictenas (la mayor de 10cm de diámetro) en cara interna de antebrazo. No crepitación.





Historia clínica

PC al ingreso:

Hb 10.5, **GB 13.650**, PQT 183.000.

Azoemia: 142, **creatininemia: 3.18**

FyEH sin alteraciones. **TP 69%**

PCR 314

Hemocultivosx2: sin desarrollo

PLANTEO: SEPSIS DE PIEL Y PARTES BLANDAS COMUNITARIA

CONDUCTA: se inicia empíricamente **vancomicina** dosis carga 2g luego 1g c/12hs + **piperacilina/tazobactam** 4.5g c/6hs y se solicita valoración por cirugía plástica para debridamiento quirúrgico



Historia clínica

A las 24hs se realiza desbridamiento quirúrgico

Se reseca placa desvitalizada con áreas necróticas hasta fascia profunda sin incluirla. Se envía tejido a bacteriología.



Historia clínica

Cultivo bacteriológico tejido:

Directo:

- cocos Gram positivos (CGP) en cadenas
- cocos Gram positivos (CGP) en acúmulos

Cultivo: *Streptococcus pyogenes*

sensible a penicilina, ampicilina y clindamicina

Se mantiene plan antibiótico con vancomicina + piperacilina/tazobactam por 10 días.



EVOLUCIÓN



Historia clínica

Se mantiene clínicamente estable, sin registros febriles, con mejoría de disfunciones y descenso de RFA (PCR 52)

DIA 10 se decala plan ATB a **ampicilina** 3g cada 6hs + **trimetoprima/sulfametoxazol** 240/1200mg cada 8hs cubriendo a su vez *Staphylococcus aureus* dado presencia de cocos Gram + en acúmulos en examen directo de cultivo bacteriológico

DIA 15 colocación de injerto sin incidentes

Cumple 21 días de tratamiento dirigido

Alta hospitalaria DIA 27





REVISIÓN

INFECCIONES NECROTIZANTES DE PIEL Y PARTES BLANDAS



Generalidades

- Infecciones subcutáneas y profundas de tejidos blandos, agresivas y poco frecuentes
- Comprometen los tejidos ubicados entre piel y músculos causando necrosis tisular y enfermedad sistémica
- Rápidamente progresivas y de elevada morbimortalidad (15-50%)
- Diagnóstico esencialmente clínico
- Requieren diagnóstico precoz y tratamiento agresivo (factor pronóstico)

Cunto ER, et al. *Medicina* (B Aires). 2020;80(5):531–40

Stevens DL, et al. IDSA. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):e10-52

Bonne SL, Kadri SS. *Infect Dis Clin North Am*. 2017, 31(3):497-511



Factores de riesgo

→ GENERALES

- Edades extremas
- Diabetes mellitus
- Obesidad
- Postración (úlceras por decúbito)
- Desnutrición
- UDIV
- Inmunosupresión (HIV, corticoides, enfermedad neoplásica)
- Enfermedad vascular periférica

→ LOCALES

- Heridas penetrantes profundas
- Traumatismos locales
- Cirugía reciente (perineal, abdominal, cuello, etc)



Clasificación

- **TIPO I : Polimicrobianas (60-70%)**

Sinergismo entre gérmenes aerobios (enterobacterias, *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*) y anaerobios (*Peptostreptococcus* spp, *Bacterioides* spp, etc)

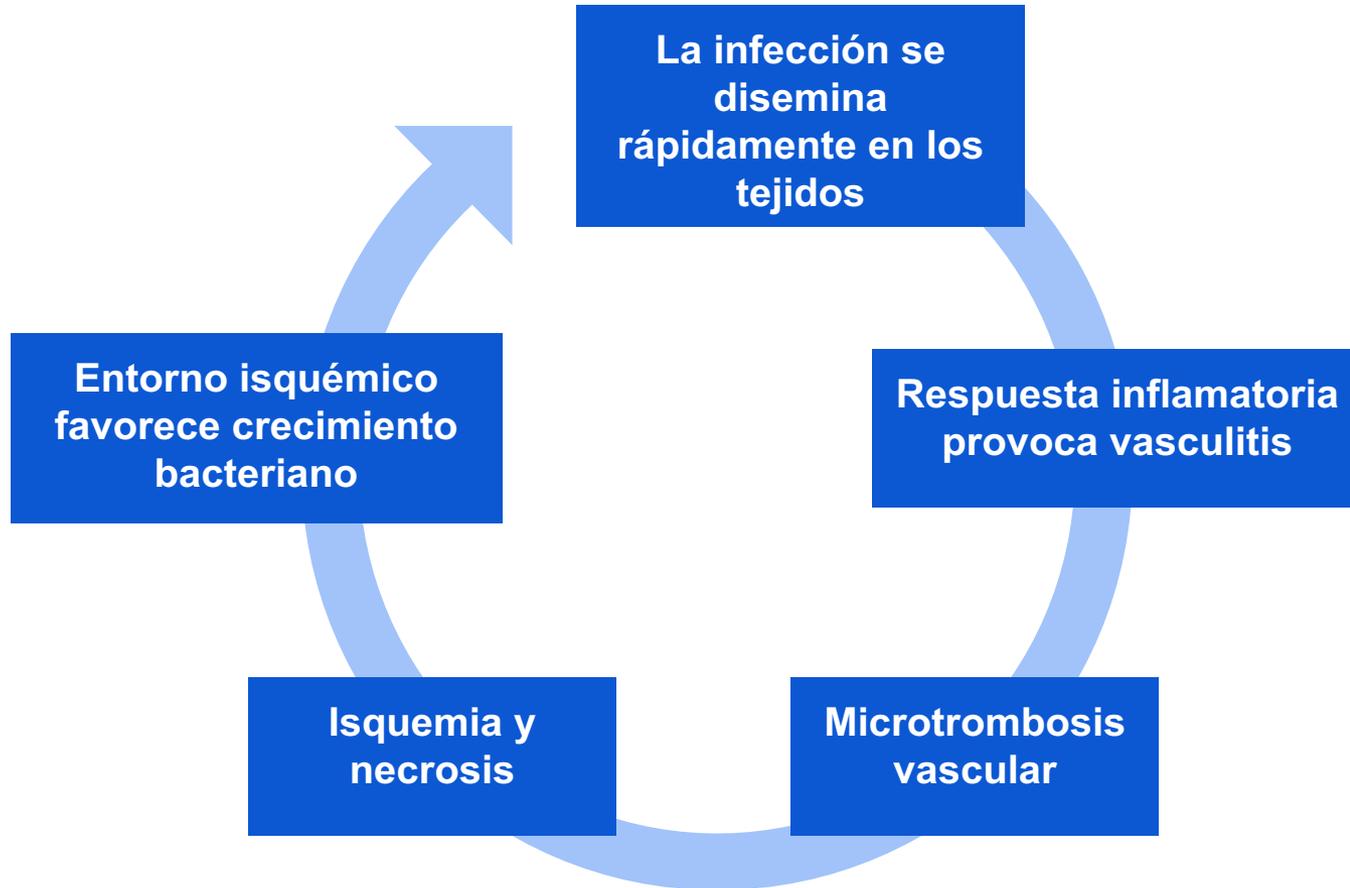
- **TIPO II: Monomicrobianas (20-30%)**

Principalmente *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* o *Clostridium* spp. Patogenia mediada por toxinas.

- **Otras:** vinculadas a la exposición a agua salada (*Vibrio vulnificus*) o agua dulce (*Aeromonas hydrophila*)



Patogenia



FASCITIS NECROTIZANTE



Manifestaciones clínicas

- Necrosis cutánea o equimosis
- Edema, vesículas o flictenas
- Crepitación a la palpación
- Fiebre (puede estar ausente)
- Dolor desproporcionado a los hallazgos clínicos
- Extensión en profundidad inaparente



Score LRINEC

Variable	Points
WBC count ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	
<15	0
15–25	1
>25	2
Hemoglobin (g/dL)	
>13.5	0
11–13.5	1
<11	2
C-reactive protein >150 mg/L	4
Sodium (mmol/L) <135	2
Creatinine >141 $\mu\text{mol/L}$	2
Glucose >10 mmol/L	1

SCORE desarrollado como herramienta para distinguir fascitis necrotizante (FN) de otras infecciones de tejidos blandos.

Puntuación >6 sospecha de FN con probabilidad 50-75%

Puntuación >8 altamente predictiva (>75%)

Baja puntuación **NO** descarta planteo clínico

Bonne SL, et al. *Infect Dis Clin North Am.* 2017, 31(3):497-511

Kaafarani HMA, et al. *Surg Clin North Am.* 2014;94(1):155-63

Cunto ER, et al. *Medicina (B Aires).* 2020;80(5):531–40



Estudios de imagen

Indicados únicamente ante duda diagnóstica

Nunca deben retrasar cirugía

- **Radiografía:** raramente útiles. Pueden identificar presencia de gas en tejidos blandos (signo tardío). Baja sensibilidad
- **TAC y RNM:** mayor rendimiento diagnóstico.
 - Elevada sensibilidad, baja especificidad.
 - Pueden evidenciar edema que se extiende a lo largo de la fascia y presencia de gas (altamente específico)

Bonne SL, Kadri SS. *Infect Dis Clin North Am.* 2017, 31(3):497-511
Kaafarani HMA, et al. *Surg Clin North Am.* 2014;94(1):155-63
Cunto ER, et al. *Medicina (B Aires).* 2020;80(5):531-40
Stevens DL, et al. IDSA. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):e10-52



Exploración quirúrgica

- **El diagnóstico definitivo se realiza quirúrgicamente**
- **Mandatorio ante cualquier sospecha clínica**
- **Ningún estudio debe retrasar procedimiento**
- **Esencial la toma de muestra profunda para lograr aislamiento microbiológico que permita adaptar el tratamiento antimicrobiano**



Síndrome de shock tóxico estreptocócico (SSTE)

- Complicación de la enfermedad invasiva por *Streptococcus pyogenes* que se produce en 50% de estos pacientes
- Consecuencia de exotoxinas pirogénicas estreptocócicas que actúan como superantígenos desencadenando una respuesta inmunológica exacerbada (tormenta de citoquinas - TNF α , IFN γ , IL1, IL6)
- Conlleva a shock y fallo multiorgánico rápidamente evolutivo y de alta mortalidad (30-70%)
- ALTA SOSPECHA en IPPB con DOM y shock rápidamente progresivo

Stevens, D. En: UpToDate, Baron E (Ed). Oct 2020

Shumba P, et al. *Toxins*. 2019;11(6):332

Bonne SL, et al.. *Infect Dis Clin North Am*. 2017, 31(3):497-511

Stevens DL, et al. IDSA. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):e10-52

Mandell, Douglas y Bennett. 8va edición. 2016



Manejo y tratamiento SSTE

- Reconocimiento precoz
- Soporte vital
- Eliminación de foco infeccioso: desbridamiento quirúrgico/drenaje de abscesos
- Elección adecuada de antibióticos empíricos
- Tratamiento adyuvante: antimicrobianos con actividad antitoxina
- Control evolutivo: búsqueda continua de focos que requieran reintervención quirúrgica. Racionalizar elección y duración de tratamiento



Antimicrobianos con ACTIVIDAD ANTITOXINA

OPCIONES TERAPÉUTICAS

- **CLINDAMICINA** - DOSIS: 600 mg c/6 hs

Suprime la producción de toxinas reduciendo la gravedad del shock

Efecto independiente del tamaño del inóculo o de la etapa de infección

Agregar a plan empírico ante la sospecha de shock tóxico

- **LINEZOLID** - DOSIS 1200 mg día. Presentaciones intravenosa (600 mg) y presentación vía oral (600 y 400 mg)

Inhibe la producción de toxinas bacterianas modulando indirectamente la función inmunitaria del huésped

Mandell, Douglas y Bennett. 8va edición. 2016

Stevens, D. En: UpToDate, Baron E (Ed). 2020

Diep BA, et al. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2012;73(3):86–102.

Bonne SL, Kadri SS. *Infect Dis Clin North Am.* 2017, 31(3):497-511

Shumba P, et al. *Toxins.* 2019;11(6):3



OTRAS CAUSAS DE FASCITIS NECROTIZANTE

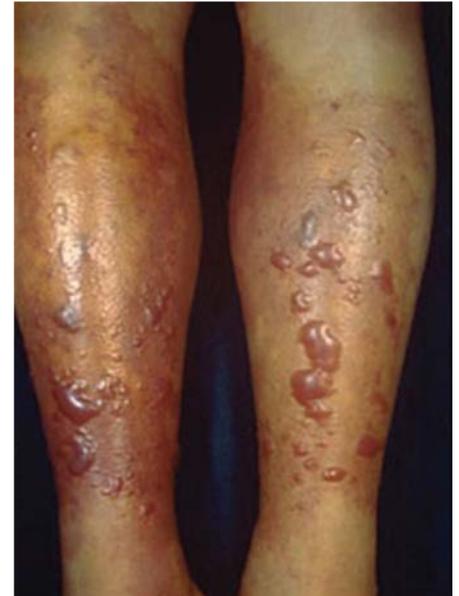
Vibrio vulnificus

Aeromona hydrophila



Vibrio vulnificus

- Bacilo gram negativo que puede causar infecciones de heridas graves vinculadas a exposición a agua salada
- Poco frecuente. En Uruguay se registran 10 notificaciones anuales
- Rápidamente evolutiva y agresiva
 - (eritema, ampollas, contenido hemorrágico,
 - necrosis), pudiendo evolucionar a FN.
- Tratamiento: desbridamiento quirúrgico + ATB
 - (Cefalosporina de 3° generación + doxiciclina o ciprofloxacina)



Aeromonas hydrophila

- Bacilo gram negativo que puede generar infección de heridas preexistentes tras exposición a agua dulce
- Puede producir fascitis necrotizante y mionecrosis, sin embargo la sepsis es poco frecuente
- Diagnóstico: aislamiento microbiológico en tejido resecado
- Tratamiento: doxiciclina + ciprofloxacina o ceftriaxona y desbridamiento quirúrgico de ser necesario



PILARES DE TRATAMIENTO INFECCIONES NECROTIZANTES DE TEJIDOS BLANDOS

CIRUGÍA PRECOZ



**Urgencia quirúrgica-
infectológica**

SOPORTE VITAL

**PLAN ANTIBIÓTICO DE
AMPLIO ESPECTRO**



Intervención quirúrgica precoz

- Principal medida terapéutica
- Factor pronóstico tiempo dependiente
- Desbridamiento amplio con resección de áreas desvitalizadas hasta llegar a tejido vital y sangrante.
- Revaloración diaria para detectar progresión de la infección que requiera reintervención (generalmente son necesarias varias intervenciones)
- Cirugía plástica reparadora en la evolución

Bonne SL, Kadri SS. *Infect Dis Clin North Am.* 2017, 31(3):497-511
Kaafarani HMA, et al. *Surg Clin North Am.* 2014;94(1):155-63
Cunto ER, et al. *Medicina (B Aires).* 2020;80(5):531-40
Stevens DL, et al. IDSA. *Clin Infect Dis.* 2014;59(2):e10-52



TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

¿Cómo guiar plan empírico?

Inicio precoz y de amplio espectro = Gram + y Gram -

Cobertura AEROBIOS (incluido SAMR) y ANAEROBIOS

Opciones: Vancomicina, Linezolid o Ceftaroline asociado a Piperacilina/tazobactam o Meropenem o Ciprofloxacina / aminoglucósido

Ante sospecha de SSTs asociar clindamicina al plan empírico
Posteriormente ajustar tratamiento según aislamiento microbiológico

Duración: no existe consenso. Guías clínicas sugieren:

- * Mejoría clínica
- * Apirexia 48hs
- * No se requieran más reintervenciones

Stevens DL, et al. IDSA. *Clin Infect Dis*. 2014;59(2):e10-52

Cunto ER, et al. *Medicina (B Aires)*. 2020;80(5):531-40

Bonne SL, Kadri SS. *Infect Dis Clin North Am*. 2017, 31(3):497-511



INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS NO SUPURADAS | **INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS SUPURADAS**

INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS NO SUPURADAS			INFECCIÓN DE PIEL Y PARTES BLANDAS SUPURADAS				
LEVE	MODERADA		SEVERA			MODERADA	LEVE
Infección localizada. Sin elementos sistémicos de infección. Área < 75 cm ²	Elementos de infección sistémica (*) con hemodinamia estable. Área > 75 cm ² o pte inmunodeprimido (ERC, DM, cirrosis, etc)		> a 2 elementos de infección sistémica (*), sepsis, sospecha de infección necrotizante o inmunosuprimido (neutropenia, trasplantado, inmunosupresores) ver al dorso adaptaciones a, b y c			Elementos de infección sistémica (*) con hemodinamia estable o pte inmunodeprimido (ERC, DM, cirrosis, etc)	Infección localizada. Sin elementos sistémicos de infección.
Ambulatorio	Ambient		Internación	Internación		Amb/Int	Ambulatorio
Cultivos: no requiere	Cultivos: no requiere	Cultivos: requiere	Hemocultivos y cultivos de la lesión (punción, muestras quirúrgicas)			HC y cultivos de la lesión en inmunodeprimidos	Cultivo: si recidivante o pte inmunodeprimido
CELULITIS/ERISPELA LEVE	CELULITIS/ERISPELA MODERADA	Celulitis por mordedura humano, gato, perro.	Celulitis moderada a severa en exposición agua salada, agua dulce	GANGRENA DE FOURNIER	INFECCIÓN SEVERA / NECROTIZANTE / COLECCIONES	FORÚNCULO / ABSCESO/ CARBUNCO	FORÚNCULO / ABSCESO/ CARBUNCO
Streptococcus Grupo A (a veces G, C, B) SAMS SAMR (poco frecuente) P.aeruginosa (herida punzante en planta de pie)	Streptococcus sp SAMS SAMR P.aeruginosa (herida punzante en planta de pie)	Flora mixta: Anaerobios (Peptostreptococcus, Prevotella, Fusobacterium) y Aerobios (Streptococcus sp y S.aureus) *P.mulocida y Capnocytophaga canimorsus en animales *E.coli en humanos	Agua dulce: A. hydrophila, Klebsiella, E. coli, Edwardsiella tarda Agua Salada: Vibrio vulnificus.	Flora mixta, aerobia (enterobacterias, Streptococcus sp, Enterococcus) y anaerobia (Bacteroides sp, Peptostreptococcus, Fusobacterium, Clostridium sp)	Streptococcus sp, SAMS SAMR Pseudomonas aeruginosa Enterobacterias Anaerobios Micosis (neutropenia) ver al dorso (c)	SAMS/SAMR EN PERIANAL Flora mixta, aerobia (enterobacterias, Streptococcus sp, Enterococcus sp) y anaerobia (Bacteroides sp, peptostreptococcus, fusobacterium, Clostridium sp)	
Amoxicilina-clavulánico 875/125 vo c/ 12hs o Cefradina 500 mg vo c/6h	Ampicilina-sulbactam 1.5-3 g iv cada 6 h o Cefazolina 1-2gr c/8h +/- TMP SMX 10 mg/kg día (de TMP), si trauma penetrante o factor de riesgo para SAMR Alternativa: Clindamicina 600 mg c/6hs iv/vo	Ampicilina-sulbactam 1.5 gr iv c/6h 48-72 h, decalar con Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg vo c/8hs. Alternativa: Ciprofloxacina 400 mg iv o 500 mg vo c/12h + Clindamicina 600 mg iv/vo c/8h o Moxifloxacina 400 mg vo/iv día.	Ceftriaxona 2 gr iv día + Doxiciclina 100 mg vo c/12 hs Alternativa: Levofloxacina 500 mg iv/ día o Ciprofloxacina 400 mg/12 hs iv + Doxiciclina 100 mg c/12 hs	Piperacilina-Tazobactam 4.5 gr iv c/6 hs + Amikacina 20 mg/kg día una vez al día. Alternativa: Ciprofloxacina 400 mg iv c/8h + Metronidazol 500 mg iv c/8h + Amikacina 15-20 mg/kg/día o Gentamicina 3-5 mg/kg/día.	Piperacilina tazobactam 4,5 g iv c/6h + Vancomicina dosis carga 30 mg/kg y luego 15-20 mg/kg c/12h Considerar agregado de Clindamicina o Linezolid en caso de sospecha de shock tóxico. Alternativa: Ciprofloxacina 400 mg iv/12h + Clindamicina 600 mg c/6h + Amikacina 20 mg/kg/d.	TMP/SMX 10 mg/kg iv/vo (de TMP) Alternativa: Clindamicina 600 mg iv/vo c/6hs (embarazada) o Doxiciclina 100 mg vo/12 hs. Perianal: Ampicilina-sulbactam 1,5 gr iv/6 h +/- aminoglucosido por 48-72 h. Si buena evolución completar vo.	TMP/SMX 5 mg/kg (de TMP) vo d. Alternativa: Clindamicina 300 mg c/8h vo (elección embarazadas y alergia a sulfas) Doxiciclina 100 mg c/12 h vo. Perianal: Amoxicilina-clavulánico 875/125 mg c/12 h.
Si trauma penetrante o FR de infección por SAMR agregar TMP-SMX 10mg/kg/d (de TMP) vo ó Clindamicina 300 mg cada 6-8h. Valorar vacunación.	Si herida punzante en planta de pie agregar Ciprofloxacina 500 mg vo /iv c/12h, valorar vacunación	Denuncia obligatoria, valorar vacuna antirrábica y d T					
REPOSO Y ELEVACIÓN DEL ÁREA AFECTADA		LIMPIEZA Y DESBRIDAMIENTO	DESBRIDAMIENTO AMPLIO Y PRECOZ			INCISIÓN Y DRENAJE	
5-7 días	10-14 días	5-14 días	5-14 días	14-21 días (ver adaptaciones al dorso) (e)		10-14 días	5-10 días

Comparative Efficacy and Safety of Vancomycin, Linezolid, Tedizolid, and Daptomycin in Treating Patients with Suspected or Proven Complicated Skin and Soft Tissue Infections: An Updated Network Meta-Analysis

Jingjuan Feng · Feng Xiang · Jian Cheng · Yeli Gou · Jun Li 

Received: February 16, 2021 / Accepted: May 7, 2021
© The Author(s) 2021

- Metanálisis que incluye 20 ECA (2001-2019) - 7804 pacientes con IPPB por SAMR
- Se comparó éxito clínico, microbiológico, efectos adversos y efectos adversos graves para linezolid vs vancomicina (12 ECA), vancomicina vs daptomicina (5 ECA), tedizolid vs linezolid (3 ECA)
- Linezolid supera a la vancomicina en éxito clínico y microbiológico, mientras que las demás comparaciones no mostraron diferencias significativas



INFECCIONES SEVERAS DE PARTES BLANDAS: ¿VANCOMICINA O LINEZOLID?

Linezolid versus vancomycin for skin and soft tissue infections

Jirong Yue¹, Bi Rong Dong¹, Ming Yang¹, Xiaomei Chen², Taixiang Wu³, Guan J Liu⁴

¹Center of Geriatrics and Gerontology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China. ²Department of Dermatology & Venereology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China. ³Chinese Clinical Trial Registry, Chinese Ethics Committee of Registering Clinical Trials, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China. ⁴Chinese Cochrane Centre, Chinese Evidence-Based Medicine Centre, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, China

Revisión sistemática (China - 2016). Incluyó 9 ECAs que compararon linezolid (LNZ) vs. vancomicina (VAN) para el tratamiento de IPPB.

Objetivo: comparar éxito clínico y microbiológico de ambos antibióticos así como resultados en la mortalidad.

Resultados: LNZ demostró ser estadísticamente más efectivo que VAN para el tratamiento de IPPB con mejores resultados clínicos y microbiológicos.

No hubieron diferencias significativas en mortalidad entre ambos antimicrobianos.



IPPB A SAMR: ¿VANCOMICINA o LINEZOLID?

Clinical Surgery-American

Efficacy and safety of linezolid versus vancomycin for the treatment of complicated skin and soft-tissue infections proven to be caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Kamal M.F. Itani, M.D., F.A.C.S.^{a,*}, Matthew S. Dryden, M.D., F.R.C.P.^b,
Helen Bhattacharyya, Ph.D.^c, Mark J. Kunkel, M.D.^c, Alice M. Baruch, M.D., Ph.D.^c,
John A. Weigelt, M.D., D.V.M., F.A.C.S.^d

Estudio prospectivo, randomizado, open-label, controlado, multicéntrico.
(Estados Unidos - 2010)

Objetivo: comparar LNZ (n: 240) vs. VAN (n: 221) para el tratamiento de IPPB por SAMR documentada.

Resultados: No hubieron diferencias significativas en el éxito clínico pero el LNZ demostró tener una tasa de éxito microbiológico mayor que la vancomicina para el tratamiento de este microorganismo en IPPB (p: 0.001)



Aprendizajes

- Urgencia quirúrgica-infectológica
- Rápidamente progresivas y de elevada morbimortalidad
- Requiere abordaje multidisciplinario
- El desbridamiento quirúrgico precoz es la piedra angular del tratamiento (factor pronóstico)
- Antibioticoterapia empírica precoz y de amplio espectro
- Existe evidencia para la utilización de Linezolid en IPPB severas por SAMR como opción de primera línea en el tratamiento ATB





Cátedra de Enfermedades Infecciosas, 2021.

