

## Tratamiento sistémico de las infecciones bacterianas

M. Alsina-Gibert e I. Fuertes-Vega

Servicio de Dermatología. Hospital Clínic. Barcelona. España.

**Resumen.** En los últimos años hemos asistido a un aumento importante de las resistencias bacterianas a los fármacos más habitualmente empleados. Por ello, se hace necesario seleccionar cuándo y cómo tratar a los pacientes con infecciones bacterianas cutáneas. En la elección de un antibacteriano sistémico deben tenerse en cuenta varios factores, como las características del paciente, el tipo y la gravedad de la infección a tratar, la prevalencia y sensibilidad de los microorganismos en la comunidad o en el ámbito hospitalario, y finalmente las propiedades de los fármacos disponibles.

**Palabras clave:** infección, piel, antibiótico.

### SYSTEMIC TREATMENT OF BACTERIAL INFECTIONS

**Abstract.** In the last years, there has been a great increase of bacterial resistance to the most frequently used antibiotics. Several factors should be considered when deciding to treat a cutaneous infection with a systemic treatment: characteristics of the patient, infection severity, prevalence and local resistance patterns of pathogens, and properties of available drugs.

**Key words:** infection, skin wound, antibiotic.

### Introducción

Las infecciones bacterianas de la piel son una causa frecuente de consulta médica. En las últimas décadas el intenso, y en ocasiones indiscriminado uso de los antibióticos, ha conducido a la aparición de resistencias bacterianas frente a los antimicrobianos más empleados<sup>1,2</sup>.

La mayoría de las infecciones bacterianas de tejidos blandos son debidas al *Staphylococcus aureus* y al *Streptococcus pyogenes*. Debida a esta certeza clínica la mayor parte de los facultativos que tratan estas afecciones no realizan cultivos microbiológicos de manera rutinaria. Por otro lado, se está produciendo un envejecimiento progresivo de la población, y cada vez son más frecuentes los pacientes pluripatológicos con patología cutánea, frecuentemente úlceras crónicas, que requieren tratamientos recurrentes con antibioticoterapia sistémica. Estas circunstancias explicarían que el porcentaje de infecciones de tejidos blandos debidas a estafilococos resistentes a la metilicina o a pseudomonas resistentes a las

quinolonas haya aumentado tanto en el medio hospitalario<sup>1</sup> como en el ambulatorio<sup>3</sup>.

El factor más importante del desarrollo y expansión de la resistencia bacteriana a los antibióticos es la selección que ejerce cada antibiótico en la flora cutánea normal y en la del tracto digestivo. Para evitar la aparición de gérmenes resistentes conviene valorar correctamente qué pacientes requieren antibioticoterapia sistémica y en el caso de que así fuese, elegir el antibacteriano adecuado con el menor espectro de acción y la menor influencia sobre la flora normal.

### Indicaciones de la antibioticoterapia sistémica

La indicación del tratamiento sistémico vendrá dada por la historia clínica del paciente. Estará indicado en<sup>4</sup> las infecciones con clínica sistémica (elevación de la velocidad de sedimentación globular [VSG], leucocitosis con neutrofilia y fiebre), en erisipelas y celulitis y en infecciones complicadas de tejidos blandos, como la fasciitis necrotizante.

También está recomendado el uso de antibióticos sistémicos en infecciones localizadas en zonas potencialmente peligrosas, como la forunculosis facial localizada en la zona de drenaje de los senos cavernosos, las infecciones subcutáneas de palmas de manos, o debidas a gérmenes agresivos como las otitis externas por *Pseudomonas* en pacientes

Correspondencia:  
Mercé Alsina Gibert.  
Servicio de Dermatología.  
Hospital Clínic.  
C/ Villarroel, 170.  
08036 Barcelona.

MALSINA@clinic.ub.es

**Tabla 1.** Elección del antibacteriano

Fármaco	Indicaciones	Desventajas
Penicilina G y V	Monoterapia erisipela	No cubren estafilococos
Penicilinas resistentes a penicilasas	Sospecha <i>Staphylococcus aureus</i>	Menor actividad frente a estreptococos
Cefalosporina 1ª generación Aminopenicilinas más inhibidores de betalactamasa	Combinación <i>Staphylococcus aureus</i> + anaerobios ( <i>enterococos</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>E. coli</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Proteus</i> ).	Menor actividad frente a estreptococos
Cefalosporinas 2ª generación	Infecciones polimicrobianas comunitarias sin anaerobios Pacientes inmunodeprimidos o con alteración vascular	No si se sospecha anaerobios
Cefalosporinas 3ª y 4ª generación	Reservadas para infecciones complicadas por gérmenes resistentes	
Carbapenem	Infecciones graves Pacientes con compromiso vascular e inmunodeprimidos	Uso hospitalario, administración parenteral
Macrólidos	Infecciones leves/moderadas en alérgicos a penicilinas	Muchas resistencias Estreptococos 25% Estafilococos 50%
Quinolonas	Infecciones agudas y complicadas Combinar con clindamicina	Frecuente aparición de resistencias
Clindamicina	Infecciones complicadas Pacientes diabéticos	No frente a anaerobios
Aminoglucósidos	Infecciones graves, combinados con derivados penicilínicos para evitar selección de gérmenes	Espectro reducido
Linezolid y daptomicina	Infecciones complicadas de tejidos blandos	Uso hospitalario

diabéticos o inmunodeprimidos o las infecciones de la zona anal, donde existe gran participación de gramnegativos y anaerobios.

## Elección del antibacteriano

La elección del fármaco depende de los siguientes factores: del resultado de la tinción de Gram del exudado o del pus de la herida a tratar, de las características clínicas y localización de la lesión, de los antecedentes patológicos del paciente (alergias, insuficiencia renal o hepática, diabetes, inmunodepresión, etc.), de la gravedad de la infección y del conocimiento de los gérmenes prevalentes y de su sensibilidad antimicrobiana (tabla 1).

Las penicilinas son los fármacos de elección en Dermatología para aquellos pacientes sin antecedentes médicos relevantes. Son efectivas para la mayor parte de los gérmenes grampositivos que producen infecciones cutáneas bacterianas<sup>5</sup>, como el *Streptococcus pyogenes*, y también frente a algunos cocos gramnegativos y algunos anaerobios. Se distribuyen bien en los tejidos, inducen pocos efectos secundarios y tienen un coste razonable.

La penicilina G (administración parenteral) y la penicilina V (administración oral) son el tratamiento de elección en

monoterapia para la erisipela. Debe tenerse en cuenta que los estafilococos pueden producir infecciones similares a la erisipela por estreptococos en la región facial, por lo que en esta localización se recomienda administrar antibacterianos que cubran también los estafilococos.

Los fármacos a emplear en caso de sospecharse la presencia de estafilococos son las penicilinas resistentes a penicilasas (cloxacilina) o las aminopenicilinas (amoxicilina) unidas a inhibidores de las betalactamasas (ácido clavulánico). Estas penicilinas se absorben bien por vía oral<sup>6,7</sup>. Presentan menos actividad contra los estreptococos, pero son más efectivas contra el *Staphylococcus aureus*<sup>6,7</sup>. Los inhibidores de las betalactamasas confieren además actividad contra enterococos, *Haemophylus influenzae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Proteus* sp. y anaerobios como el *Bacteroides fragilis*, por lo que estarían indicadas para infecciones cutáneas en las que se sospecha la presencia de *Staphylococcus aureus* y gérmenes anaerobios<sup>6</sup>.

Las cefalosporinas son derivados penicilínicos menos susceptibles a las betalactamasas que las penicilinas descritas, pero no son activas contra estafilococos resistentes a la meticilina o enterococos. La alergia a las penicilinas no es una contraindicación absoluta para el uso de cefalosporinas. El porcentaje de reacción cruzada con las cefalosporinas de primera y segunda generación es de un 7 a un 19% de casos,

pero las cifras son mucho menores con las cefalosporinas de tercera generación<sup>6,7</sup>.

Las cefalosporinas de primera generación (cefalexina) y segunda generación (cefoxitina, cefuroxima) tienen actividad contra estreptococos hemolíticos, estafilococos sensibles a oxacilina y contra la mayoría de las enterobacterias adquiridas en la comunidad<sup>8</sup>. La cefoxitina además es efectiva contra anaerobios, aunque algunas cepas de *Bacteroides fragilis* son resistentes<sup>7</sup>. La cefuroxima presenta buena actividad contra cocos grampositivos, *Haemophilus influenzae* productor de betalactamasas y *Pasteurella multocida*, pero no es activa contra anaerobios ni *Pseudomonas* sp. Las cefalosporinas de segunda generación estarán indicadas en infecciones polimicrobianas adquiridas en la comunidad, en las que no se sospeche la participación de anaerobios, en pacientes con disminución de la perfusión arterial o con algún tipo de inmunodepresión<sup>6</sup>.

Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación (ceftriaxona, cefotaxima y cefepime) son muy activas frente a gérmenes gramnegativos (enterococos y *Pseudomonas* sp.) y también frente a estreptococos y estafilococos. Sin embargo, debido al incremento de resistencias de los microorganismos gramnegativos a estas cefalosporinas, deberían reservarse para infecciones bacterianas complicadas o graves en las que se ha comprobado por antibiograma que los gérmenes implicados son resistentes a las cefalosporinas de segunda generación y sensibles a las de tercera o cuarta generación.

Otros antibióticos betalactámicos son los carbapenem (imipenem y meropenem). Son antibióticos de administración parenteral con un amplio espectro de acción antimicrobiana: patógenos grampositivos, estafilococos productores de betalactamasa, enterococos resistentes a la penicilina, anaerobios y *Pseudomonas aeruginosa*. Son de uso hospitalario y reservados para infecciones complicadas y graves de pacientes con importante compromiso vascular o inmunológico.

Los macrólidos (eritromicina y sus derivados: azitromicina, roxitromicina y claritromicina) son activos frente a estreptococos y estafilococos. Su uso estaría reservado para infecciones leves o moderadas no complicadas, en pacientes alérgicos a la penicilina. Sin embargo, no se emplean habitualmente, ya que estos cocos desarrollan rápida resistencia frente a ellos, habiéndose descrito hasta un 25% de *Streptococcus piogenes*<sup>9</sup> y cerca de un 50% de estafilococos resistentes a los macrólidos<sup>10</sup>.

Otra familia de antibióticos que se emplean en dermatología son las quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino). Presentan actividad contra enterobacterias, cocos grampositivos y anaerobios. Este espectro de acción y la posibilidad de administración por vía oral han situado a las quinolonas entre los fármacos de uso habitual. Desgraciadamente distintos patógenos, entre ellos el *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina y la *Pseudomonas aeruginosa* han desarrollado resistencia a estos antibióticos<sup>8</sup>. Las quinolonas estarían indicadas en infecciones agudas y complicadas cau-

sadas por gérmenes gramnegativos y grampositivos, pero es aconsejable comprobar por antibiograma la sensibilidad bacteriana en pacientes politratados, diabéticos o con angiopatía. Para evitar la aparición de resistencias se recomienda administrarlo en combinación con otros antibióticos, como la clindamicina<sup>6</sup>.

La clindamicina es el único antibiótico aprobado del grupo de las lincosamidas. Es activa contra estreptococos productores de toxina, estafilococos, anaerobios y bacilos grampositivos, pero no frente a los gramnegativos. Se administra por vía oral y se difunde bien en los tejidos, por lo que se emplea en monoterapia o asociada a otros antibióticos, en infecciones complicadas como las que presentan los enfermos diabéticos<sup>6</sup>.

Los aminoglucósidos (gentamicina) tienen un espectro de acción reducido, siendo activos frente a gérmenes gramnegativos. En Dermatología no se emplean habitualmente en monoterapia, sino en combinación con derivados penicilínicos, ya que potencian sus efectos<sup>7</sup>. Estarían indicados en infecciones graves, como infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, para evitar la selección de gérmenes resistentes.

En los últimos años se han desarrollado diferentes moléculas dirigidas contra cocos grampositivos resistentes a la meticilina como el linezolid y la daptomicina. El linezolid pertenece a la familia de las oxalizolidinonas y es activa frente a microorganismos grampositivos como el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y los enterococos resistentes a la vancomicina, pero no frente a los microorganismos gramnegativos. La daptomicina es un lipopéptido de reciente aprobación, activo frente a gérmenes resistentes a la meticilina. Estos fármacos son de uso restringido y sólo pueden emplearse en hospital para infecciones de tejidos blandos complicadas.

## Recomendaciones para el uso de antibióticos en Dermatología

La selección de la pauta antibiótica inicial es habitualmente empírica, y se basa en la sospecha clínica del posible patógeno, el cuadro clínico y la gravedad de la infección. En cuanto se pueda el tratamiento debe adecuarse a los resultados obtenidos del estudio microbiológico y el antibiograma<sup>11</sup>. En casos de afectación sistémica es aconsejable la realización de hemocultivos antes del inicio del tratamiento antibiótico.

## Sospecha clínica del posible patógeno

El *Staphylococcus aureus* es el germen más prevalente en las infecciones cutáneas bacterianas<sup>12</sup>. En las infecciones agudas la flora bacteriana que se aísla es similar a la de la piel normal, siendo el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococ-*

*cus pyogenes* los gérmenes más habituales. En las infecciones crónicas o de tejidos profundos o en pacientes inmunodeprimidos (como las úlceras de decúbito, el mal perforante plantar en pacientes diabéticos o las úlceras arteriales) además de encontrar el *Staphylococcus aureus* podemos aislar bacterias como el *Peptostreptococcus* sp. y los *Bacteroides* sp.<sup>13,14</sup> u otros gérmenes menos habituales como la *Pseudomonas aeruginosa*, el *Proteus mirabilis*, la *Escherichia coli* y el *Acinetobacter junii*, entre otros<sup>15</sup>. Cuando en un cultivo microbiológico se aislan varios gérmenes, el tratamiento antibiótico debe dirigirse contra el germen predominante<sup>4</sup>.

## Cuadro clínico

La antibioticoterapia sistémica no es habitualmente necesaria en heridas crónicas con infección local, que se manifiesta con una inflamación leve que no supera 1 cm del margen de la herida. Sí que está justificada cuando las medidas locales por sí solas no consiguen controlar la infección<sup>14</sup>.

El tratamiento irá dirigido específicamente contra el germen del que se sospecha clínicamente (por ejemplo estreptococos en las erisipelas). En las infecciones graves se recurrirá a antibióticos bactericidas de amplio espectro<sup>4</sup>.

## Vía y tiempo de administración

La elección de la vía de administración dependerá en cierto grado de la gravedad de la infección o del fármaco a emplear. La vía de administración preferente es la oral, ya que las respuestas clínicas y bacteriológicas del tratamiento oral son similares a la parenteral<sup>16</sup>. Sin embargo, en los casos de infecciones moderadas o graves que requieran fármacos con poca biodisponibilidad gástrica, como por ejemplo los aminoglucósidos, o infecciones que requieran dosis elevadas del fármaco en suero, como en las erisipelas faciales, las infecciones con edema o inflamación importantes, en las úlceras de extremidades con alteración de la perfusión sanguínea, será necesario utilizar la vía parenteral<sup>11</sup>. Siempre que se pueda, en el curso de la terapia, se cambiará de la vía parenteral a la vía oral para reducir las infecciones nosocomiales y el coste del tratamiento.

Se recomienda mantener el tratamiento antibiótico entre 7 y 10 días en los casos de infecciones leves<sup>11</sup> y entre 10 y 14 días en las infecciones graves<sup>10</sup>. Si el tratamiento no resultara efectivo en 5 días debe considerarse la posibilidad de que la infección sea debida a un microorganismo no identificado, o que haya desarrollado resistencias, o a una insuficiente biodisponibilidad del fármaco en el lugar de la infección, como puede ser el caso de las úlceras de componente arterial<sup>4</sup>.

## Pautas antibióticas

En las infecciones no complicadas en las que se sospeche que la infección sea debida a cocos grampositivos o gramnegativos, se recomienda tratamiento ambulatorio vía oral, con penicilinas resistentes a la betalactamasa (cloxacilina). Una alternativa posible son las cefalosporinas de primera generación (cefalexina) o una combinación de penicilina más un inhibidor de la betalactamasa (amoxicilina-ácido clavulánico). Esta combinación es activa frente a anaerobios<sup>4</sup> y también frente a patógenos, como la *Pastereulla multocida*, por lo que es el tratamiento de elección en infecciones relacionadas con mordeduras por perro o gato<sup>16</sup>.

Cuando se sospeche que el germen a tratar es un bacilo gramnegativo no sensible a la penicilina (*Pseudomonas aeruginosa*) puede emplearse ciprofloxacino asociado a clindamicina.

En caso de que el germen causante sea un *Staphylococcus aureus* meticilina resistente, el fármaco de elección es un aminoglucósido como la vancomicina. Algunos *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes son sensibles también a cotrimoxazol, gentamicina o rifampicina, aunque este fármaco tampoco debe ser recomendado en monoterapia por la rápida aparición de cepas resistentes al mismo<sup>17</sup>.

En infecciones complicadas con infección de tejidos blandos profundos y afectación del estado general, en pacientes con compromiso vascular o inmunodeprimidos, debe sospecharse una infección polimicrobiana. El tratamiento debe realizarse con fármacos de amplio espectro por vía endovenosa. Entre las posibles combinaciones se incluyen la clindamicina más una cefalosporina de tercera generación, las penicilinas con actividad antipseudomónica más un aminoglucósido, la clindamicina más levofloxacino, o imipenem.

### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Valencia IC, Kirsner RS, Kerdel FA. Microbiologic evaluation of skin wounds: Alarming trend toward antibiotic resistance in an inpatient dermatology service during a 10-year period. *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:845-9.
2. Espersen F. Resistance to antibiotics used in dermatological practice. *Br J Dermatol.* 1998;139:4-8.
3. Moran GJ, Amii RN, Abrahamian FM, Talan DA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community-acquired skin infections. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:928-30.
4. Sunderkötter C, Herrmann M, Jappe U. Antimicrobial therapy in Dermatology. *JDDG.* 2006;4:10-27.
5. Doern GV, Jones RN, Pfaller MA, Kari CK, Mondell LB. Bacterial pathogens isolated from patients with skin and soft tissue infections: frequency of occurrence and antimicrobial

- susceptibility patterns from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1999;34:65-72.
6. Robson MC. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg Clin North Am*. 1977;77:637-50.
  7. Cruse PJE, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 621,939 wounds. *Surg Clin North Am*. 1980;60:27-40.
  8. Neidner SE. Wound infections and antibacterial therapy. En: Westerhof W, editor. *Leg ulcers: diagnosis and treatment*. New Cork: Elsevier Science Publishers; 1993. p. 293-303.
  9. Moellering RG Jr. The enterococci: a classic example of the impact of the antimicrobial resistance on therapeutic options. *J Antimicrob Chemother*. 1991;28:1-12.
  10. Fung HB, Chang JY, Kuczynski S. A practical guide to the treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Drugs*. 2003;63:1459-80.
  11. Hernández R. The use of systemic antibiotics in the treatment of chronic wounds. *Dermatol Ther*. 2006;19:326-37.
  12. Bowler PG. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. *Ann Med*. 2002;34:419-27.
  13. Bowler PG, Davies BJ. The microbiology of acute and chronic wounds. *Wounds*. 1999;11:72-8.
  14. Shultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, Dowsett C, Harding K, et al. Wound bed preparation: a systemic approach to wound management. *Wound Rep Reg*. 2003;11:S1-28.
  15. Davies CE, Wilson MJ, Hill KE, Stephens P, Hill M, Harding KG, et al. Use of molecular techniques to study microbial diversity in the skin: chronic wounds re-evaluated. *Wound Rep Reg*. 2001;9:332-40.
  16. Gentry LO, Koshdel A. Intravenous/oral ciprofloxacin versus intravenous ceftazidime in the treatment of serious gram-negative infections of the skin and skin structure. *Am J Med*. 1989;87 Suppl 5A:132S-5S.
  17. Gorwitz RJ, Jernigan DB, Powers JH, Jernigan JA, and Participants in the CDC Convened Experts' Meeting on Management of MRSA in the Community. Strategies for clinical management of MRSA in the community: Summary of an experts' meeting convened by the Centers for Disease Control and Prevention. 2006. Disponible en: [http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar\\_mrsa\\_ca.html](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html)