

ARTÍCULO ORIGINAL

Infecciones de piel y partes blandas Skin and soft tissues infections

Ruth Peralta¹, Estela Torres de Taboada²

¹Postgrado en Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Itapúa (Encarnación, Paraguay)

²Dpto. de Medicina Interna. Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay)

RESUMEN

Introducción: las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) son motivo de consulta frecuente y el espectro clínico va desde procesos banales hasta letales. En los últimos años, el *Staphylococcus aureus* meticilino resistente ha sido el principal agente causal.

Objetivos: determinar las características clínicas y microbiológicas de IPPB provenientes de la comunidad, aplicar regla de Shapiro para calcular la rentabilidad de los cultivos.

Metodología: diseño observacional, descriptivo, prospectivo, que incluyó a 181 pacientes adultos internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) durante 2015 y 2016.

Resultados: la edad media fue 56 años, hubo predominio de sexo masculino (57%). La IPPB más frecuentemente diagnosticada fue la celulitis: 106 pacientes (59%), seguido por fascitis necrotizante 61 (34%). La comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus tipo 2. El *Staphylococcus aureus* fue el germen más frecuentemente aislado. Relacionando a los pacientes según el resultado de hemocultivo y la regla de Shapiro, los pacientes que tuvieron puntajes mayores a 5 tuvieron mayor reporte de hemocultivos positivos. Presentaron sepsis 85 pacientes, requirieron intervención quirúrgica 44% y fallecieron 5 sujetos.

Conclusiones: la celulitis fue la IPPB más frecuente, la mayoría causada por *Staphylococcus aureus*. La diabetes mellitus fue la comorbilidad más frecuente. La aplicación de la regla de Shapiro para la selección de pacientes a quienes realizar hemocultivos mejoraría su rentabilidad.

Palabras claves: celulitis, erisipela, fascitis necrotizante, *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina

ABSTRACT

Introduction: Skin and soft tissues infections (SSTI) are common reasons for consulting and the clinical spectrum ranges from trivial to lethal processes. In the last years, methicillin resistant *Staphylococcus aureus* has been the main causative agent.

Objectives: To determine the clinical and microbiological characteristics of SSTI from the community and apply Shapiro rule to calculate the profitability of cultures.

Methodology: Observational descriptive and prospective design that included 181 adult patients admitted in the Clinical Service of the National Hospital (Itauguá, Paraguay) during 2015 and 2016.

Results: Mean age was 56 years and there was a predominance of male sex (57%). The most frequently diagnosed SSTI was cellulitis: 106 (59%) patients followed by 61 (34%) patients with necrotizing fasciitis. The most frequent comorbidity was type 2 diabetes mellitus. *Staphylococcus aureus* was the most

Autor correspondiente:

Dra. Ruth Peralta

Dirección: Valois Rivarola entre Estrella y Sauce. Villarrica, Paraguay

Teléfono: +595.985817078

Correo electrónico: ruth2_89@hotmail.com

Artículo recibido: 02 junio 2017

Artículo aceptado: 16 junio 2017

frequently isolated bacteria. Relating patients according to the blood culture results and Shapiro rule, the patients who scored higher than 5 had more reports of positive blood cultures. Eighty five patients presented sepsis, 44% required surgical intervention and 5 died.

Conclusions: Cellulitis was the most frequent SSTI and most infections were caused by *Staphylococcus aureus*. Diabetes mellitus was the most frequent comorbidity. The application of Shapiro rule for the selection of patients who should have blood cultures will improve their profitability.

Keywords: cellulitis, erysipelas, necrotizing fasciitis, methicillin resistant *Staphylococcus aureus*

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) son un motivo de consulta frecuente y originan una parte importante de las prescripciones de antibióticos en la práctica médica diaria. El espectro clínico de las IPPB abarca desde procesos banales hasta procesos letales. Se han clasificado las IPPB en 2 categorías: infecciones superficiales o simples (impétigo, erisipela y celulitis) e infecciones profundas, complicadas o necrosantes (fascitis y mionecrosis)⁽¹⁾.

Las infecciones simples no precisan medidas diagnósticas específicas, salvo sospecha de germen inusual o *S. aureus* meticilino resistente (SARM)⁽²⁾. El criterio de ingreso radica fundamentalmente en la gravedad del proceso séptico, el estado del sujeto y la imposibilidad de realizar un diagnóstico, tratamiento o seguimiento adecuado⁽²⁾.

En los últimos años, el SARM se ha mostrado como el principal agente causal de las IPPB adquiridas en la comunidad en EE.UU. con brotes epidémicos en sujetos sanos provenientes de instituciones cerradas⁽²⁾. Este microorganismo presenta diferencias genotípicas respecto al SARM hospitalario, lo que supone implicaciones terapéuticas, como el hecho de que sea resistente a los betalactámicos, pero suele ser sensible a otros antimicrobianos clásicos como la clindamicina y el cotrimoxazol⁽²⁾.

De este modo debe sospecharse que un sujeto presenta una IPPB por SARM si ha mantenido reiterados contactos con el sistema sanitario, está institucionalizado, es usuario de drogas por vía parenteral o ha recibido múltiples regímenes antibióticos de amplio espectro. Así pues, para IPPB graves de adquisición nosocomial o para sujetos con los factores de riesgo mencionados se recomienda usar empíricamente un fármaco con actividad frente a SARM hasta conocer la etiología del proceso^(1,2).

Los cuadros clínicos de erisipela y celulitis constituyen causas frecuentes de morbilidad y en ocasiones de mortalidad en la población en general, pudiendo ocasionar significativas pérdidas de días laborales. El diagnóstico es clínico y sólo en situaciones especiales se utilizan exámenes complementarios para confirmarlo⁽²⁻⁵⁾.

La erisipela es una infección aguda de la piel que compromete la dermis superficial, con marcado compromiso de los vasos linfáticos subyacentes, en algunos casos rápidamente progresiva, cuyo agente etiológico principal es el *S. pyogenes*. Habitualmente la ruptura de la barrera mecánica que ofrece la piel es la puerta de entrada para el ingreso del microorganismo y diseminación local posterior⁽³⁾. Las puertas de entrada más frecuentes son traumatismos, intertrigos, onicomycosis, edema secundario a insuficiencia venosa crónica u obstrucción linfática. La diabetes mellitus y el etilismo son discutidos como factores de riesgo⁽⁶⁻⁸⁾.

La celulitis es una infección aguda cutánea que se extiende más profundamente que la erisipela, comprometiendo al tejido celular subcutáneo. Está asociada con frecuencia a la presencia de úlceras, heridas, lesiones por rascado y otras dermatosis, así como a heridas (quirúrgicas o traumáticas) y úlceras (por presión en ancianos, especialmente ubicadas en zona sacra o úlceras vasculares). Además, puede aparecer en otras situaciones en las que haya ruptura de la integridad de la piel, como en intertrigos fisurados o heridas de venoclisis en pacientes hospitalizados, diabéticos, en tratamiento con corticosteroides u otros estados de inmunosupresión. En niños es más frecuente en la cara y en adultos en

los miembros inferiores⁽⁸⁻¹²⁾.

La fascitis necrotizante se caracteriza por el desarrollo rápido y progresivo del edema, dolor y necrosis que puede alcanzar vainas de tendones y músculos. En los pacientes diabéticos se debe considerar el mayor riesgo de infecciones necrotizantes, la posibilidad de que las úlceras crónicas sean la puerta de entrada y los tratamientos antibióticos previos que pueden aumentar la incidencia de infecciones mixtas, de bacilos gramnegativos y de los gérmenes multirresistentes⁽¹³⁻¹⁶⁾.

Existen factores de riesgo que predisponen que la aparición de IPPB. Las distintas puertas de entrada, más frecuentes en miembros inferiores, están constituidas por lesiones traumáticas, excoriaciones, intertrigos interdigitales y traumatismos cerrados⁽¹⁷⁻²⁰⁾. También se deben considerar dentro de los factores predisponentes locales a las vasectomías, vaciamientos ganglionares, mastectomías y tejidos afectados por radioterapia que afectan fundamentalmente el tórax. En las mujeres sometidas a cirugías conservadoras de cáncer de mama, se observa con mayor frecuencia celulitis de región pectoral, aumentando el riesgo el edema local. En los pacientes con obesidad mórbida se presentan con frecuencia celulitis de la pared abdominal⁽²¹⁻²³⁾.

Shapiro et al desarrollaron una regla que ayuda a determinar el riesgo de un paciente a desarrollar bacteriemia. Se trata de factores de predicción con criterios mayores y menores (tabla 1). Según esta regla, la decisión de realizar los cultivos estaría indicado en pacientes con al menos un criterio mayor o dos menores. Esta regla tiene una alta sensibilidad (89%) pero baja especificidad (29%)⁽²⁴⁾. Una indicación errada de la toma de hemocultivos, por ejemplo a un paciente de bajo riesgo de bacteriemia, que no vaya a requerir ingreso, supone un daño físico al paciente, un gasto innecesario y aumenta la anemia hospitalaria.

Tabla 1. Regla de Shapiro⁽²⁴⁾

Criterios mayores	Temperatura 39,4° (3 puntos) Sospecha clínica de endocarditis (3 puntos) Portador de cateter vascular (2 puntos)
Criterios menores (1 punto)	Temperatura 38,3° - 39,3° Edad =65 años Escalofríos Vómitos Hipotensión (sistólica = 90 mm Hg) Neutrofilia (48%) Leucocitos 18000 Porcentaje en cayado = 5% Trombopenia =150000 mm ³ Creatinina =2
Riesgo	Alto: = 5 puntos (hemocultivos positivos 15 - 25%) Moderado: 2 - 5 puntos (hemocultivos positivos 7 - 9%) Bajo: 0 - 1 punto (hemocultivos positivos 1%)

El propósito de esta investigación fue identificar los factores de riesgo que predisponen la aparición de las IPPB. Tomamos 3 de éstas, celulitis, erisipela y fascitis necrotizante, ya que son muy frecuentes en nuestros pacientes y, por lo tanto, son un motivo frecuente de internación y prescripción de antibióticos⁽¹⁻³⁾.

Los objetivos fueron determinar las características clínicas y microbiológicas de IPPB provenientes de la comunidad que fueron internados, describir los datos demográficos y comorbilidades asociadas, determinar los gérmenes aislados en los cultivos, establecer las condiciones al egreso y aplicar regla de Shapiro para calcular la rentabilidad de los cultivos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: observacional, descriptivo, prospectivo, con componente analítico.

Población de estudio: varones y mujeres de edad igual o mayor a 16 años con el diagnóstico de infección de partes blandas, internados en el Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) durante 2015 y 2016.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con tiempo de internación de al menos 72 horas
2. Pacientes con o sin intervención quirúrgica
3. Portadores de celulitis, erisipela, fascitis necrotizante, hidroadenitis, adenoflemón

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con úlceras de decúbito
2. Pacientes con úlceras arteriales

Muestreo: no probabilístico de casos consecutivos

Variabes:

Variabes demográficas: edad, sexo

Variabes de interés: tipo de IPPB, comorbilidades (diabetes mellitus, obesidad, uso de corticoides, etilismo, insuficiencia cardiaca, várices de piernas, micosis, colagenosis, neoplasias, tabaquismo, usuario de drogas intravenosas, pacientes con VIH, regla de Shapiro, aislamientos microbianos, estado al alta (vivo/óbito)

Reclutamiento: se solicitó permiso al Director del Hospital y luego se acudió al libro de registro de ingresos para detectar a los pacientes internados en el Dpto. de Medicina Interna y el Dpto. de Urgencias con IPPB.

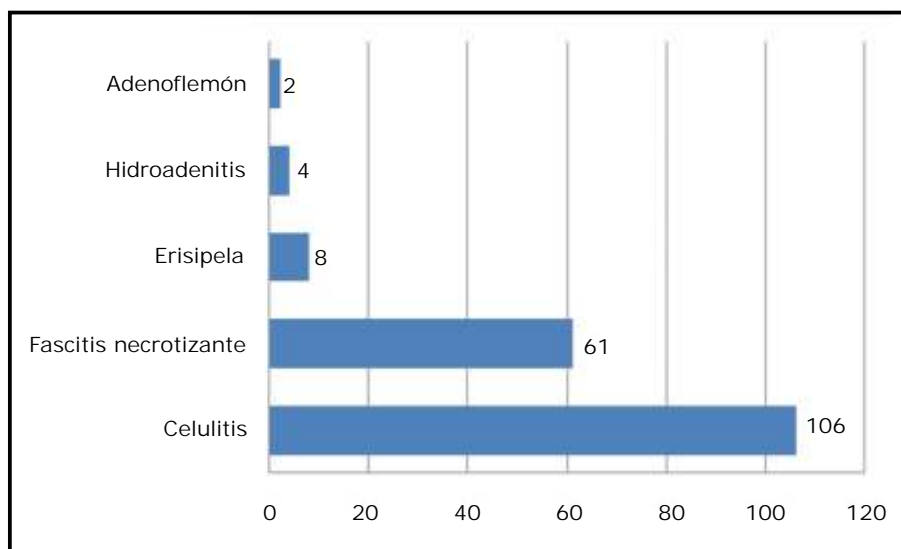
Gestión de datos: las variables fueron sometidas a estadística descriptiva con el programa EPI INFO 2007[®]. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas en medias \pm DS. Para el análisis de datos se agruparon a los pacientes en 2 cohortes en función a la regla de Shapiro con el propósito de determinar la incidencia de aislamientos microbianos.

Aspectos éticos: se respetó los Principios de la Bioética. Se mantuvo al máximo la confidencialidad de los datos personales. Todos los sujetos contactados tuvieron oportunidad de participar de la investigación. No se hizo discriminación por género, raza o creencia religiosa. Los estudios fueron gratuitos. Los sujetos dieron su aprobación para la obtención de los datos previa firma del consentimiento informado. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Itapúa. Los autores declaran que no existen conflictos de interés comercial.

RESULTADOS

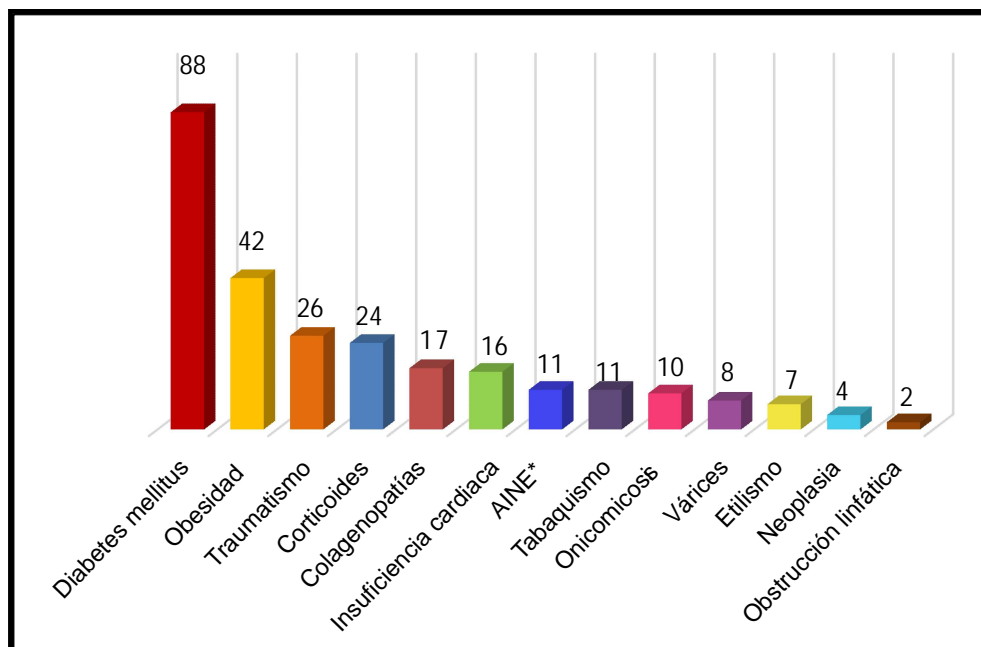
Se reclutaron 181 pacientes en el periodo de estudio. La edad media fue 56 ± 18 años. Hubo 104 varones (57%) y 77 mujeres (43%). La entidad más frecuentemente diagnosticada fue la celulitis: 106 pacientes (59%), seguido por fascitis necrotizante 61 (34%) (gráfico 1).

Gráfico 1. Frecuencia de los tipos de infección de piel y partes blandas (n 181)



Presentaron comorbilidades 140 (77%) sujetos. La más frecuente fue la diabetes mellitus tipo 2 (49%), seguido por obesidad (23%) (gráfico 2).

Gráfico 2. Frecuencia de comorbilidades de pacientes con infección de piel y partes blandas (n 140)



*AINE: antiinflamatorio no esteroideo

Se enviaron muestras de hemocultivo de 174 pacientes, resultando positivos en 81 sujetos (46%). En ellos, se reportaron 78 crecimientos de *S. aureus*. Entre éstos, 49 (62%) eran meticilino resistentes de la comunidad.

Del estudio de 75 secreciones del foco cutáneo, se obtuvo crecimiento en 20 casos (26%), aislándose *S. aureus* (90%), *St. pyogenes* (10%) y *E. coli* (10%). De estos *S. aureus*, 66% eran meticilino resistentes de la comunidad.

Relacionando a los pacientes según el resultado de hemocultivo (positivos vs. negativos) y la regla de Shapiro, los pacientes que tuvieron puntajes mayores a 5 (alto riesgo), tuvieron mayor reporte de hemocultivos positivos ($p < 0,01$ prueba χ^2) (tabla 2).

Tabla 2. Regla de Shapiro para la decisión de toma de cultivos

Regla de Shapiro	Negativos (n 93)	Positivos (n 81)
Alto (n 73)	32 (44%)	41 (56%)
Bajo (n 59)	31 (53%)	28 (47%)
Moderado (n 42)	30 (71%)	12 (29%)

Durante la evolución de la enfermedad, 85 pacientes cursaron con sepsis. No se encontró correlación entre la sepsis y la presencia de comorbilidades. Requirieron intervención quirúrgica como drenaje de abscesos, desbridamiento o amputación, 80 pacientes (44%). El desenlace fue fatal en cinco casos (3%). De éstos, todos cursaron con sepsis, tres eran diabéticos, un paciente padecía neoplasia en tratamiento quimioterápico y uno era portador de SIDA.

DISCUSIÓN

En el Servicio de Clínica Médica no existe registro anterior a este trabajo respecto a la prevalencia real de la IPPB en el Hospital Nacional, por lo que no podemos determinar si se ha visto un aumento de la frecuencia de dicha patología como se reporta en un trabajo realizado por Hersh AL et al⁽²⁵⁾.

El predominio de la celulitis en esta serie contrasta con lo que se reporta en otros trabajos⁽²⁶⁾. Esta diferencia podría deberse al tipo de población enfocada.

El 77% de los pacientes en estudio presentaron algún tipo de comorbilidad. Entre éstas, la más frecuente fue la diabetes mellitus, coincidente con la literatura⁽²⁷⁾. En una serie retrospectiva de 996 pacientes, se reportó que hasta el 33% de todos los pacientes internados padecían de diabetes mellitus, con o sin complicaciones vasculares, seguido por la insuficiencia cardíaca crónica. En nuestro reporte, en cambio, la obesidad ocupó el segundo lugar. La presencia de este factor de riesgo produce una serie de alteraciones tales como afectación del drenaje linfático, estasis venosa por incompetencia valvular y extravasación de leucocitos, isquemia crónica o aumento de la permeabilidad capilar que conllevan una inflamación crónica y, por lo tanto, mayor facilidad para la alteración de la integridad de la piel y la aparición de las infecciones⁽²⁷⁾.

El SARM es la causa más frecuente de infecciones de la piel y de tejidos blandos entre los pacientes tratados en las urgencias hospitalarias de las principales ciudades de Estados Unidos. Según un estudio realizado por la Universidad de California en Los Ángeles se evaluaron muestras en 11 ciudades norteamericanas incluyendo 422 adultos aislándose *S. aureus* en 322 (76%) de los pacientes, de los que el 78% eran SARM, seguidos en frecuencia por *S. aureus* sensible a meticilina en 17% y por los estreptococos en menor proporción⁽²⁸⁾. Este hallazgo coincide con nuestra serie donde tomamos muestras de cultivo de focos cutáneos y hemocultivos. En ambos se ha aislado en mayor proporción al SARM, seguido por *S. aureus* sensible a meticilina y por último los estreptococos. El desarrollo de SARM fue en 60% (49 pacientes) de los hemocultivos. En muestras obtenidas de la piel de 12 pacientes se reportó crecimiento de SARM representando también 60% del global. Este hecho coincide con lo descrito en la literatura mundial, donde la prevalencia del SARM alcanza cifras aun mayores, por lo que se debe tener en cuenta al momento de instaurar un tratamiento antibiótico empírico⁽²⁹⁾.

No se ha podido establecer factores de riesgo para la infección por SARM, ya que a pesar que gran parte de la muestra presenta comorbilidades, en las expedientes de los mismos no constan datos sobre uso previo de antibiótico o si tuvieron internación previa en otro centro asistencial, el tipo de antibiótico utilizado a los 30 días del ingreso, la higiene personal del paciente o alguna infección previa con dicho germen. Por el perfil de sensibilidad del antibiograma de los SARM aislados podemos inferir que se trata de una cepa adquirida en la comunidad, ya que todos fueron sensibles a la clindamicina, ciprofloxacina y trimetopim-sulfametoxazol⁽³⁰⁻³²⁾.

Por el riesgo aumentado para desarrollar bacteriemia existen indicaciones precisas para la toma de hemocultivos. Para evaluar la posibilidad de obtención de hemocultivos positivos tenemos como herramienta a la regla de Shapiro⁽²⁴⁾. Su objetivo es estratificar a los pacientes en tres grupos: los de alto, moderado y bajo riesgo de bacteriemia y, por lo tanto, la mayor o menor posibilidad de aislamiento bacteriano. En nuestra serie se ha visto que aquellos pacientes que llegaron a una puntuación mayor a 5 reportaron mayor crecimiento bacteriano que los que obtuvieron una puntuación más baja. Esta relación entre alto puntaje y la positividad del hemocultivos tuvo una relación estadísticamente significativa ($p < 0,01$), validando así esta regla⁽³³⁾.

La necesidad de abordaje quirúrgico se registró en 80 pacientes y consistió en amputación de miembros, drenaje de abscesos y desbridamiento cutáneo, mientras 101 pacientes resolvieron su IPPB solamente con tratamiento antibiótico. Se describe que el tratamiento quirúrgico juntamente con el tratamiento antibiótico disminuyen las complicaciones del proceso infeccioso⁽³⁴⁾.

Otra complicación frecuente fue la evolución hacia la sepsis, observada en 85 pacientes (46%),

apareciendo con mayor frecuencia en aquellos pacientes en quienes se ha aislado SARM y los que presentaron algún tipo de comorbilidad. La mortalidad descrita en esta serie (3%) es similar a otros reportes^(35,36).

En conclusión, destaca que las IPPB afectan más a pacientes de sexo masculino, cuya edad promedio es de 56 años. La celulitis es la más frecuente. La mayoría de las IPPB es causada por el SARM y está asociado a la presencia de comorbilidades, sobre todo la diabetes mellitus. La aplicación de la regla de Shapiro para la selección de pacientes a quienes realizar hemocultivos ayuda a mejorar la rentabilidad de dicho estudio y así ahorrar los recursos que se utilizan de forma innecesaria al solicitar hemocultivos en pacientes con bajo riesgo de bacteriemia y por lo tanto alta probabilidad de un hemocultivo negativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Salgado Ordóñez F, Arroyo Nieto A, Lozano Serrano AB, Hidalgo Conde A, Verdugo Carballeda J; Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI). Skin and soft tissue infections. *Med Clin (Barc)*. 2009 Oct 17; 133(14):552-64.
2. Bermejo A, Clara L, D´Atri GM, Desse J, de Vedia L, Garelli G, et al. Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas – Parte I. *Rev Panam Infectol* 2009; 11(3): 49-65.
3. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, 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 Jul 15; 59(2): 147-59.
4. Hakkarainen TW, Kopari NM, Pham TN, Evans HL. Necrotizing soft tissue infections: Review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. *Curr Probl Surg*. 2014; 51(8): 344–62.
5. Talan DA, Salhi BA, Moran GJ, Mower WR, Hsieh YH, Krishnadasan A, Rothman RE. Factors associated with decision to hospitalize emergency department patients with skin and soft tissue infection. *West J Emerg Med*. 2015 Jan; 16(1): 89-97.
6. Mistry RD, Shapiro DJ, Goyal MK, Zaoutis TE, Gerber JS, Liu C, Hersh AL. Clinical management of skin and soft tissue infections in the U.S. Emergency Departments. *West J Emerg Med*. 2014 Jul; 15(4): 491-8.
7. May L, Harter K, Yadav K, Strauss R, Abualenain J, Keim A, Schmitz G. Practice patterns and management strategies for purulent skin and soft-tissue infections in an urban academic ED. *Am J Emerg Med*. 2012 Feb; 30(2): 302-10.
8. Pigrau C, Barberán J. Infecciones de piel y partes blandas por grampositivos multirresistentes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26(Sup 2): 21–30.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008 May 10; 336(7652): 1049-51.
10. Broseta A, Chaves F, Rojo P, Otero JR. Emergence of a single clone of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in southern Madrid children. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006 Jan; 24(1): 31-5.
11. Manzur A, Dominguez AM, Pujol M, González MP, Limon E, Hornero A, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: an emerging threat in Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2008 Apr; 14(4): 377-80.
12. Sánchez U, Peralta G. Necrotizing soft tissue infections: nomenclature and classification. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003 Apr; 21(4): 196-9.
13. Schnürer S, Beier JP, Croner R, Rieker RJ, Horch RE. Pathogenesis, classification and diagnosis of necrotizing soft tissue infections. *Chirurg*. 2012 Nov; 83(11): 943-52.
14. Kujath P, Hoffmann M, Schlöricke E, Unger L, Bouchard R. Clinical symptoms and therapy of necrotizing skin and soft tissue infections. *Chirurg*. 2012 Nov; 83(11): 953-9.
15. Decker CF. Skin and soft tissue infections in the athlete. *Dis Mon*. 2010 Jul; 56(7): 414-21.
16. Kaafarani HM, King DR. Necrotizing skin and soft tissue infections. *Surg Clin North Am*. 2014 Feb; 94(1): 155-63.
17. Falcone M, Concia E, Giusti M, Mazzone A, Santini C, Stefani S, Violi F. Acute bacterial skin and skin

structure infections in internal medicine wards: old and new drugs. *Intern Emerg Med*. 2016 Aug; 11(5):637-48.

18. Wollina U, Langner D, Heinig B, Schönlebe J, Nowak A. Complicated skin and skin structure infection after erysipelas: Urgent need for antibiotics and surgery. *Int J Low Extrem Wounds*. 2016 Mar; 15(1):68-70.

19. Stevens DL, Bryant AE. Impetigo, erysipelas and cellulitis. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic biology to clinical manifestations* [Internet]. Oklahoma: University of Oklahoma Health Sciences Center; 2016. p. 723-40. /citado 3 marzo 2017/. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK333424/pdf/Bookshelf_NBK333424.pdf

20. Bruun T, Oppegaard O, Kittang BR, Mylvaganam H, Langeland N, Skrede S. Etiology of cellulitis and clinical prediction of streptococcal disease: A prospective study. *Open Forum Infect Dis*. 2015 Nov 25; 3(1):ofv181.

21. Ferreira A, Bolland MJ, Thomas MG. Meta-analysis of randomised trials comparing a penicillin or cephalosporin with a macrolide or lincosamide in the treatment of cellulitis or erysipelas. *Infection*. 2016 Oct; 44(5):607-15.

22. Oh CC. Cellulitis and erysipelas: prevention. *BMJ Clin Evid*. 2015 Nov 18; 2015. pii: 1708.

23. Bläckberg A, Trelle K, Rasmussen M. Erysipelas, a large retrospective study of aetiology and clinical presentation. *BMC Infect Dis*. 2015 Sep 30; 15:402.

24. Shapiro NI, Wolfe RE, Whight SB, Morre R, Bates DW. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule. *J Emerg Med*. 2008 Oct; 35(3):255-64.

25. Coburn B, Morris AM, Tomlinson G, Detsky AS. Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures?. *JAMA*. 2012 Aug 1; 308(5):502-11.

26. Hersh AL, Chambers HF, Maselli JH, Gonzales R. National trends in ambulatory visits and antibiotic prescribing for skin and soft-tissue infections. *Arch Intern Med*. 2008 Jul 28; 168(14):1585-91.

27. Lipsky BA, Moran GJ, Napolitano LM, Vo L, Nicholson S, Kim M. A prospective, multicenter, observational study of complicated skin and soft tissue infections in hospitalized patients: Clinical characteristics, medical treatment, and outcomes. *BMC Infect Dis*. 2012 Sep 25; 12:227.

28. Karppelin M, Siljander T, Vuopio-Varkila J, Kere J, Huhtala H, Vuento R, Jussila T, Syrjänen J. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Jun; 16(6):729-34.

29. Miller L, Daum R, Creech B, Young D, Downing M, Eells S, et al. Clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated skin infections. *N Engl J Med*. 2015 Mar 19; 372(12):1093-103.

30. Forcade NA, Parchman ML, Jorgensen JH, Du LC, Nyren NR, Treviño LB, et al. Prevalence, severity, and treatment of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) skin and soft tissue infections in 10 medical clinics in Texas: A South Texas Ambulatory Research Network (STARNet) study. *J Am Board Fam Med*. 2011 Sep-Oct; 24(5):543-50.

31. Casado-Verrier B, Gómez-Fernández C, Paño-Pardo JR, Gómez-Gil R, Mingorance-Cruz J, Moreno-Alonso de Celada R, et al. Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections in Madrid: Prevalence study. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012 Jun; 30(6):300-6.

32. Dryden MS. Complicated skin and soft tissue infection. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Nov; 65 Suppl 3:iii35-44.

33. Long B, Koyfman A. Best clinical practice: Blood culture utility in the emergency department. *J Emerg Med*. 2016 Nov; 51(5):529-39.

34. Cocanour CS, Chang P, Huston JM, Adams CA Jr, Diaz JJ, Wessel CB, et al. Management and novel adjuncts of necrotizing soft tissue infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017 Apr; 18(3):250-72.

35. Cranendonk DR, van Vught LA, Wiewel MA, Cremer OL, Horn J, Bonten MJ, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with cellulitis requiring intensive care. *JAMA Dermatol*. 2017; 153(6):578-82.

36. Karimkhani C, Dellavalle RP, Coffeng LE, Flohr C, Hay RJ, Langan SM, et al. Global skin disease morbidity and mortality: An update from the global burden of disease study 2013. *JAMA Dermatol*. 2017 May 1; 153(5):406-12.