

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES EN FLEBOLOGÍA Y LINFOLOGÍA

FANNY RODRÍGUEZ SANTOS^{1,2,3}, OSCAR BOTTINI^{2,3,4}, YANINA NUC CETELLI^{5,6,7}, MARÍA PAULA HERRERA^{6,8}, FELIPE HUAIER^{1,6}, LORENA ABUSAMRA^{6,9,10}, LAURA DE AGUILAR^{6,11}, MARCELO GAÑETE^{6,12}, CRISTINA FREULER^{4,6}, MARTA TORRES^{6,13}, ALICIA SISTO^{6,9}, ROSANA CUINI^{6,14}, EDITH CARBONE^{6,15}, GUILLERMO RECUPERO^{6,16}, MARÍA VICTORIA LOSON^{3,17}, CECILIA JORGE^{1,3}, SOFÍA ROCHET¹⁸, MARCELO MORALES¹⁹, ROBERTO MENGARELLI^{20,21}, BENILDE C. AROCA FRACCIA^{22,23}, PABLO MAÑANES^{24,25}, MARÍA MONSERRAT DIAZ²³, MARCELO KORNBERG²⁶, EDUARDO HALUSCH²⁷, CARLOS SIMKIN²⁸, RUBÉN VELLETAZ²⁹, DANIELA CALCINA^{2,4}, DANIEL GUGLIELMONE³⁰, EUGENIA DI LÍBERO^{6,12,31}, MARÍA INÉS STANELONI^{1,6,7}

¹Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, ²Colegio Argentino de Cirugía Venosa y Linfática (CACVyL), ³Fundación Medical Education and Research International Teamwork (MERIT), Buenos Aires ⁴Hospital Alemán, Buenos Aires, ⁵Hospital Interzonal General de Agudos General José de San Martín, La Plata, Provincia de Buenos Aires, ⁶Sociedad Argentina de Infectología (SADI), ⁷INVERA Asociación Civil, ⁸Hospital Privado Instituto Médico de Alta Complejidad, Salta, ⁹Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, Buenos Aires, ¹⁰Hospital Municipal Diego Thompson, San Martín, Provincia de Buenos Aires, ¹¹Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón, San Martín, Provincia de Buenos Aires, ¹²Hospital Interzonal de Agudos Evita, Lanús, Provincia de Buenos Aires, ¹³Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia, Buenos Aires, ¹⁴Hospital General de Agudos Teodoro Álvarez, Buenos Aires, ¹⁵Hospital Aeronáutico Central, Buenos Aires, ¹⁶Hospital Centro de Salud Zenón J. Santillán, Tucumán, ¹⁷Medicina Interdisciplinaria y Trasplante - Grupo MIT, Santa Fe, ¹⁸Asociación Cuyana de Flebología, Linfología y Arteriopatías (ACUFLA), ¹⁹Sociedad de Flebología y Linfología de Córdoba, ²⁰Hospital Militar Central, Buenos Aires, ²¹Asociación Interdisciplinaria Argentina de Cicatrización de Heridas (AIACH), ²²Centro de Rehabilitación y Cicatrización de las Úlceras, Neuquén, ²³Asociación de Flebología y Linfología de la Patagonia (AFyLP), ²⁴Varix Centro de Flebología, Chaco, ²⁵Sociedad de Flebología y Linfología del Nordeste (SFYLNE), ²⁶Asociación de Flebología y Linfología de la Provincia de Buenos Aires (AFLIPBA), ²⁷Sociedad de Flebología y Linfología de Salta, ²⁸Sociedad Argentina de Flebología y Linfología (SAFyL), ²⁹Servicio de Flebología y Linfología, Clínica Colón, Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, ³⁰Asociación Cordobesa de Flebología y Linfología, ³¹Hospital General de Agudos Carlos G. Durand, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Fanny Rodríguez Santos, Sección Flebolinfología, Servicio de Cirugía General, Hospital Italiano de Buenos Aires, Tte. Gral. Juan Domingo Perón 4190, 1199 Buenos Aires, Argentina

E-mail: fanny.rodriguezsanatos@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: 5-III-2025

Aceptado: 2-VI-2025

Resumen

Las infecciones de piel y partes blandas en pacientes con enfermedades venosas y linfáticas son frecuentes y tienen un impacto notable en la calidad de vida y los costos sanitarios.

Además, el diagnóstico y el tratamiento de estas infecciones plantean dificultades, ya que las afecciones inflamatorias relacionadas con la enfermedad venosa crónica pueden simular infecciones, lo que conduce al uso inadecuado de antimicrobianos y al aumento de la resistencia a los mismos.

Para tratar eficazmente estas infecciones, es esencial un enfoque multidisciplinario que integre tratamientos no farmacológicos y promueva el uso racional de los antimicrobianos, especialmente en contextos de recursos limitados como América Latina, donde las necesidades locales no se abordan adecuadamente en las Guías de práctica internacionales existentes.

Este documento, desarrollado en colaboración con la Sociedad Argentina de Infectología y las Sociedades nacionales y regionales de Flebología y Linfología, incluye

recomendaciones para prevenir y tratar eficazmente las infecciones asociadas a patologías venosas y linfáticas en adultos. Además, incorpora la perspectiva de las sociedades de pacientes para brindar un abordaje integral y contextualizado.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana, celulitis, linfedema, insuficiencia venosa

Abstract

Prevention and treatment of infections in phlebology and lymphology

Skin and soft tissue infections in patients with venous and lymphatic diseases are a common occurrence with a notable impact on quality of life and healthcare costs. Furthermore, there are challenges in diagnosing and managing these infections, as inflammatory conditions linked to chronic venous disease can mimic infections, leading to the inappropriate use of antimicrobials and increased antimicrobial resistance.

To effectively manage these infections, a multidisciplinary approach is essential, integrating non-pharmacological treatments and promoting the rational use of antimicrobials, particularly in resource-limited contexts like Latin America, where local needs are not adequately addressed by existing guidelines.

This document, developed in collaboration with the Argentine Society of Infectology and national and regional Phlebology and Lymphology Societies, presents recommendations to prevent and effectively treat infections associated with venous and lymphatic pathologies in adults. Additionally, it incorporates the perspective of patient societies to provide a comprehensive and contextualized approach.

Key words: antimicrobial resistance, cellulitis, lymphedema, venous insufficiency

PUNTOS CLAVE

Conocimiento actual

- Las infecciones en pacientes con enfermedades venosas y linfáticas son frecuentes y tienen un impacto significativo en la calidad de vida y en los costos.
- Pueden ser difíciles de distinguir de otros procesos inflamatorios, lo que lleva a un uso inadecuado de antimicrobianos y a un aumento de la resistencia bacteriana.

Contribución del artículo al conocimiento actual

- El trabajo es el resultado de una colaboración entre diversas sociedades científicas argentinas, incluyendo datos epidemiológicos locales.
- Se propone un enfoque basado en la evidencia que incluye tanto terapias antimicrobianas como intervenciones no farmacológicas.
- El documento incorpora la perspectiva de los pacientes para promover un abordaje integral.

Los pacientes con enfermedades venosas y/o linfáticas poseen un terreno predisponente para infecciones de piel y partes blandas (IPPB) como la erisipela, celulitis, úlceras o heridas principalmente en miembros inferiores¹⁻³. A su vez la presencia de este tipo de infecciones, como la erisipela, pueden alertar sobre la presencia de afecciones subyacentes como el linfedema subclínico¹.

El impacto de estas infecciones en la calidad de vida y los costos ha sido evaluado en diferentes estudios⁴. Un estudio de 2001 en Países Bajos realizado sobre 28 000 pacientes con celulitis y erisipela en miembros inferiores (aproximadamente un 10% de ellos hospitalizados, que entre 4-6% reportaban ≥ 2 episodios en un año), mostró que el costo promedio por internación fue de 5346 euros⁵. En el Reino Unido, otro estudio halló que las úlceras venosas infectadas tuvieron menor tasa de curación y mayor tiempo de tratamiento, con un costo 69% mayor en comparación con las no infectadas⁴.

Por otro lado, la enfermedad venosa crónica puede evolucionar a inflamaciones agudas como hipodermatitis, tromboflebitis superficial o dermatoesclerosis, manifestándose con eritema, calor, dolor y edema, que simulan infecciones y conducen a un uso indebido de antibióticos, aumentando la resistencia antimicrobiana (RAM)⁶. Se ha subrayado la necesidad de un enfoque multidisciplinario en el manejo clínico de estas infecciones. Las biopelículas microbianas pueden retrasar la cicatrización de úlceras, pero el beneficio de antisépticos y antibióticos es incierto, y su uso rutinario puede ser perjudicial.

Se deben considerar tratamientos no farmacológicos como la compresión y el desbridamiento⁷⁻⁹. El aumento de la RAM, particularmente en Latinoamérica, requiere reevaluar el uso de antimicrobianos (ATM) en infecciones de piel y partes blandas en pacientes predispuestos¹⁰. Sin embargo, no existen guías adaptadas a contextos de bajos recursos como Latinoamérica para una estrategia óptima de prevención y tratamiento ATM.

El objetivo de este documento es ofrecer recomendaciones para prevenir y tratar eficazmente las infecciones asociadas a patologías venosas y linfáticas en adultos, fomentando el uso adecuado de ATM, e integrando medidas no farmacológicas. Esta guía fue desarrollada por la Sociedad Argentina de Infectología y sociedades nacionales y regionales de Flebología y Linfología del país, dirigida a médicos de diversas especialidades. Además, se invitó a sociedades de pacientes para incluir su perspectiva, promoviendo un enfoque integral basado en evidencia científica y mejores prácticas en el uso de ATM.

Métodos

En junio de 2023, se formó un grupo de trabajo para guiar la revisión sobre la prevención y tratamiento de infecciones en adultos con patologías venosas y/o linfáticas. Este grupo, que sirvió como comité rector y redactor, incluyó representantes nominados por las sociedades científicas participantes. El comité rector definió tres comités de trabajo para realizar búsquedas bibliográficas y validar la literatura sobre el tratamiento de infecciones comunitarias, infecciones asociadas al cuidado de la salud y prevención en pacientes con estas patologías. Además, se formularon preguntas PICOT para guiar dichas búsquedas. Se designó un comité de supervisión externa compuesto por expertos de renombre, que supervisó todo el proceso y participó en la redacción. En octubre de 2024, se aprobó la versión final del documento por todos los autores.

Tratamiento de infecciones de la comunidad en pacientes con enfermedad venosa y linfática

¿Cuáles son las mejores opciones de ATM en infecciones de la comunidad en pacientes con enfermedad venosa y linfática?

¿Cómo hacer uso racional de ATM en infecciones de la comunidad en pacientes con enfermedad venosa y linfática?

¿Cuáles son las mejores opciones de tratamientos no ATM en infecciones de la comunidad en pacientes con enfermedad venosa y linfática?

Celulitis y erisipela

La bibliografía puede resultar confusa en relación a las definiciones, dado que muchas veces los términos celulitis y erisipela se utilizan como sinónimos. Se ve una tendencia mundial a englobar estas y otras enfermedades como infecciones de la piel y partes blandas (IPPB), las cuales abarcan una variedad de afecciones que involucran la piel y el tejido subcutáneo subyacente, la fascia o el músculo.

Las características clínicas de la celulitis y erisipela y sus agentes etiológicos se muestran en la Tabla 1 y Figura 1.

Celulitis

En el momento del diagnóstico resulta relevante identificar los indicadores de gravedad que podrían requerir hospitalización, como ser signos y síntomas sistémicos, y el contexto social y comorbilidades del paciente¹¹.

Existe variedad de scores para el abordaje, evidenciando esto la dificultad diagnóstica existente. Entre ellos están ALT 70, NEWHAUN (Tabla 2). Y también VCDDSS (Visual Dx), una aplicación de Google que utiliza inteligencia artificial y un enorme atlas de lesiones dermatológicas¹².

Se han analizado los distintos trabajos en los que se calcula la sensibilidad y especificidad de estos scores o de algún test en especial (ej.: procalcitonina) concluyendo que la evidencia es demasiado limitada como para recomendar alguno de ellos en forma específica¹³.

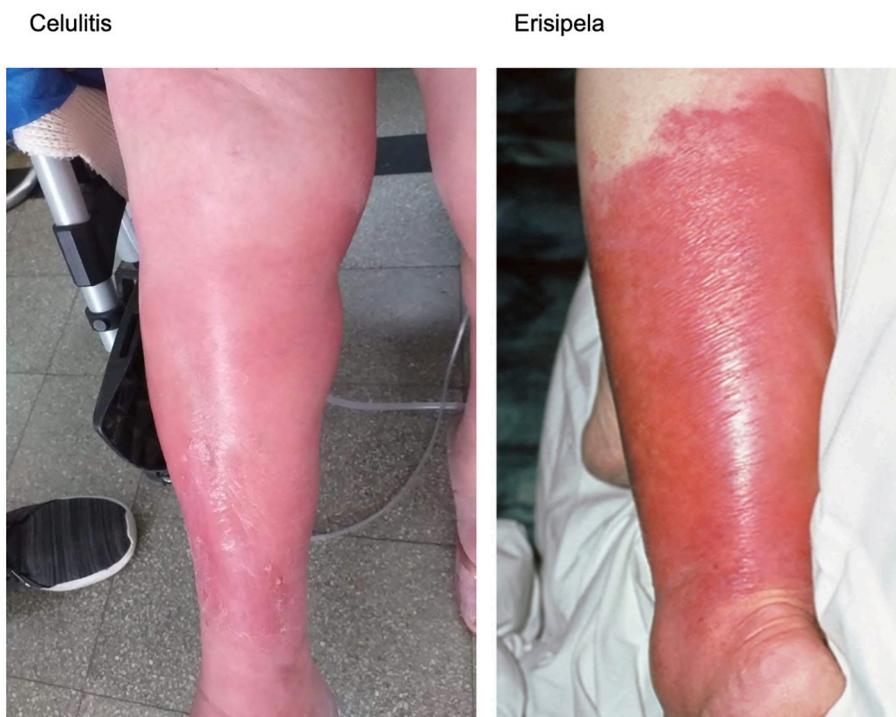
Ciertos estudios han demostrado que hasta el 31% de los pacientes internados por celulitis en realidad no padecen un evento infeccioso¹⁴. Esto lleva al uso innecesario de ATM, con las consabidas repercusiones en costos y resistencias.

Dentro de los diagnósticos diferenciales debemos tener en cuenta no solo otras causas infecciosas sino también causas inflamatorias, vasculares, neoplásicas, etc.¹⁵. (Tabla 3) (Fig. 2).

Tabla 1 | Características clínicas de la celulitis y erisipela y sus agentes etiológicos

| Entidad | Localización | Característica | Agente etiológico |
|-----------|-------------------------------|---------------------------|---|
| Erisipela | Dermis | Placa sobreelevada, | <i>Streptococcus pyogenes</i> (grupo A) |
| | | límites netos | <i>Streptococcus</i> grupos B, C y G |
| | | No sobreelevada, | No supurada <i>S. pyogenes</i> |
| | | bordes difusos | Supurada <i>S. aureus</i> |
| | | Con linfedema crónico | <i>S. pyogenes</i> |
| Celulitis | Tejido celular subcutáneo (T) | Por herida contaminada | <i>Clostridium perfringens</i> |
| | | Herida en agua dulce | <i>Aeromonas hydrophila</i> |
| | | Herida en agua salada | <i>Vibrio vulnificus</i> |
| | | Uso de drogas inyectables | <i>S. aureus</i> |
| | | Contacto carne cruda | <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> |
| | | Mordedura | <i>Pasteurella</i> , anaerobios |
| | | Trabajo de jardinería | <i>Sporothrix schenckii</i> |

Figura 1 | Caso clínico de celulitis y erisipela en el miembro inferior



Tres entidades vasculares requieren una mención especial, dado que por su presentación inflamatoria aguda (con calor, eritema, dolor) pueden confundirse con una infección:

- Dermatitis por estasis o eccema venoso: es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel provocada por una insuficiencia venosa crónica

(EVC) que afecta a los miembros inferiores. Se caracteriza por hiperpigmentación, descamación, eritema y xerosis de la piel. Puede cursar con episodios de eccema e inflamación agudos¹⁶.

- Hipodermatitis o lipodermatoesclerosis: es una paniculitis fibrosante grave del tejido subcutáneo que puede acompañar a la dermatitis

Tabla 2 | Scores diagnósticos para celulitis

| ALT 70 | |
|--|---------|
| Criterio | Puntaje |
| Asimetría | 3 |
| Leucocitosis | 1 |
| Taquicardia | 1 |
| Edad > 70 | 2 |
| 5-7 puntos: Tratar | |
| 3-4 puntos: Consultar con dermatólogo o infectólogo | |
| 0-2 puntos: Reevaluar | |
| NEWHAUN | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Nuevo inicio - Eritema - Warmth, en inglés, "Calor" - Historia de trauma o lesión - Ache, en inglés, "Dolor" - Unilateral - Número de glóbulos blancos (>109/L) | |
| 4 de los 7 criterios positivos = diagnóstico de celulitis (95% de especificidad y 100% de sensibilidad) | |

Tabla 3 | Diagnósticos diferenciales de celulitis

| Causa | Frecuente | Infrecuente |
|--------------|------------------------------------|---------------------------|
| Infecciosa | Eritema migrans | Criptococosis |
| | <i>H. simplex/zóster</i> | Mucormicosis |
| | Absceso | Miasis |
| Inflamatoria | Osteomielitis | |
| | Dermatitis por contacto | |
| | Angioedema | Sarcoidosis |
| | Eritema nodoso | Poliarteritis nodosa |
| | Bursitis | Celulitis eosinofílica |
| Vascular | Hipodermis / dermoesclerosis aguda | |
| | Dermatitis por estasis | Calcifilaxis |
| | Linfedema | |
| Neoplásica | Trombosis venosa | Leucemia/linfoma |
| | | Síndrome compartimental |
| Otros | Picadura de insectos | Lesiones por radioterapia |
| | Inyección percutánea | Lesión por presión |
| | Infiltración acceso venoso | |
| | Eritema nodoso | |

por estasis y dar lugar a una apariencia de "botella de champán invertida". También cursa con episodios agudos de mayor edema, induración, eritema y dolor.

- Trombosis venosa superficial o tromboflebitis: se debe a la formación de un coágulo en las venas varicosas. Clínicamente el eritema se circunscribe a la zona de varices palpables.

Figura 2 | Diagnósticos diferenciales vasculares que no requieren tratamiento antimicrobiano: dermatoesclerosis aguda, dermatitis por estasis y tromboflebitis.

Hipodermatitis
dermatoesclerosis aguda



/ Dermatitis por estasis



Trombosis superficial /
Tromboflebitis



Tratamiento

La bibliografía sugiere iniciar el tratamiento empírico con un esquema ATM que cubra *Staphylococcus aureus* (SAU) y *Streptococcus pyogenes* en pacientes inmunocompetentes.

Respecto al esquema ATM, en una revisión sistemática y metaanálisis se evaluó la eficacia y seguridad de diferentes ATM y vías de administración: vía oral (VO) vs. vía endovenosa (VE) en pacientes con celulitis de la comunidad. Se hicieron múltiples comparaciones: penicilina vs. cefalosporinas; cefalosporinas entre sí, betalactámicos vs. macrólidos, lincosamidas o estreptograminas; quinolonas o vancomicina (VAN) vs. otros; VAN monoterapia + cobertura cocos gram positivos o bacilos gram negativos vs. otros; linezolid vs. otros, co-trimoxazol (TMS) vs. clindamicina; esquemas activos contra SAU metilino-resistentes (SAMR) vs. no activos. No se demostró la superioridad de un ATM sobre otro ni de la VE sobre la VO. Cabe destacar que en la inmensa mayoría de los trabajos incluidos no hubo rescate de germen¹⁷.

En una revisión de Cochrane se encontró que los macrólidos/estreptograminas son ligeramente mejores que la penicilina para reducir o eliminar los síntomas al final del tratamiento (riesgo relativo 0.84; IC 95%: 0.73 a 0.97)¹⁸.

Por otra parte, un estudio realizado en nuestro medio por la red WHONET, evidenció que, entre las IPPB de la comunidad, el agente aislado más frecuentemente fue el SAU (46%) siendo el 48% metilino sensible (SAMS). La no sensibilidad a eritromicina y clindamicina se asoció más a SAMS (eritromicina 38.9%, clindamicina 28.6%) que a SAMR (eritromicina 20.5%, clindamicina 13.9%). Las quinolonas, TMS y minociclina presentaron resistencia menor del 5%. Es remarcable el hecho que se incluyeron todo tipo de IPPB¹⁹.

Con respecto a la duración del tratamiento de celulitis no complicadas, 5 días de ATM no fue inferior a 10 días en términos de cura clínica y recaídas^{18,20}.

Si bien en la actualidad no hay evidencia sobre la superioridad de un ATM sobre otro, dados los microorganismos involucrados, tasas de resistencia y con el fin de reducir el impacto ecológico, se comparten las recomendaciones en celulitis en pacientes inmunocompetentes en la Tabla 4^{18,20,21}.

Erisipela

La erisipela se define como una infección bacteriana aguda y superficial de piel. Sus características clínicas y gérmenes causantes han sido

Tabla 4 | Recomendaciones de tratamiento empírico y dirigido según disponibilidad de medicamentos en Argentina

| Enfermedad | Primera opción | Alternativas | Tratamiento | | Comentarios |
|--|-------------------------|--|-------------------------------|--------------|---|
| | | | Paciente grave | Duración | |
| Erisipela | PEN AMX | CLI AZI | | | Celulitis grave: la cobertura ampliada a BGN dependerá de la epidemiología local y del grado objetivado de gravedad (SOFA, APACHE II) |
| Celulitis | | (DOX o MIN), si sospecha de SPY + (PEN o AMX o CFL) | VAN + (AMS o CRO o FEP o PTZ) | 5 días | |
| sin signos de celulitis, sin compromiso sistémico | PEN | CLI | N/A | Grave 7 días | CLI: opción alternativa frente a contraindicación para los ATM de primera opción dadas las tasas de resistencia, en lo posible evitar por el riesgo de diarrea por <i>Clostridioides difficile</i> . Nivel de evidencia bajo. |
| sin signos de celulitis, con compromiso sistémico, progresión clínica, IVO | AMX CFZ TMS | PEN EV AMP EV (DOX o MIN) + (PEN o AMX o CFL). | VAN | 7 días | DOX/MIN: drogas con experimentación más limitada, la mayoría de las guías mencionan doxiciclina como alternativa. |
| con signos de celulitis, sin compromiso sistémico | | CLI | N/A | 5 días | VAN: lesión severa/cuadro grave y alergia a penicilina. Alergia a penicilina: hasta un 90% de los pacientes etiquetados como alérgicos, no lo son. Utilizar escala PEN-FAST como abordaje inicial para el desetiquetado. |
| Linfangitis | | | | | Las duraciones de tratamiento sugeridas se aplican si media apirexia y buena evolución clínica. |
| Linfadenitis/Linfadenitis supurativa | TMS | VAN (DOX o MIN), si procede cubrir SPY + (PEN o AMX o CFL). | VAN | 7 días | |
| Úlcera venosa | (TMS o DOX o MIN) + AMC | CLI | VAN + (FEP o PTZ) | 7 días | Infección asociada a los cuidados de la salud: mismo esquema que cuadro grave. Agregar MTZ al esquema con FEP solo en úlceras de pacientes diabéticos. PTZ presenta cobertura anaerobia pero es de 2da línea por altas tasas de R a Pae en nuestro medio. Se recomienda determinar epidemiología local para definir esquemas empíricos. |
| | TMS | CLI | | | |
| | | DOX o MIN | | | |
| Superficial | | | N/A | 5-7 días | |
| Profunda/Grave | VAN + (FEP o PTZ) | LNZ + (FEP o PTZ) | N/A | 7 días | |

(continúa)

(continuación)

| Enfermedad | Primera opción | Alternativas | Tratamiento | | Comentarios |
|---|---|--------------|-------------------|------------|--|
| | | | Paciente grave | Duración | |
| Sin incidencias de microorganismos con RAM preponderantes Alta incidencia de Aba | | | VAN + (FEP o PTZ) | | Establecer tratamiento empírico en base a la epidemiología local. Ajustar a la sensibilidad de los microorganismos rescatados, privilegiando los agentes menos ecológicamente perjudiciales. Considerar la rotación a VO, si la estabilidad del paciente y el agente lo permite. |
| Tromboflebitis supurativa | Alta incidencia microorganismos productores de BLEE | | Agregar COL | 14-28 días | Tratamiento quirúrgico: flebectomía o desbridamiento en presencia de abscesos o frente a fracaso a tratamiento antibiótico. Tratamiento anticoagulante, puede ser considerado pero con baja certeza. |
| | | | VAN + (MEM o IMI) | | |

VO: intolerancia a la VO; NIA: no aplica; BGN: bacilos Gram negativos; SPY: *Streptococcus pyogenes*; SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible; RAM: resistencia a antimicrobianos; Pae: *Pseudomonas aeruginosa*; Aba: *Acinetobacter baumannii*; BLEE: betalactamasa de espectro extendido

Antibióticos y dosis sugeridas: **PEN** (penicilina): 500.000-1.000.000 UI cada 6 h VO; 2000000-4000000 UI cada 4-6 h EV. **AMX** (amoxicilina): 500 mg cada 8 h/ 875 mg cada 12 h VO. **AMP** (ampicilina): 1-2 g cada 6 h EV. **AMC** (amoxicilina+ácido clavulánico): 875/125 mg cada 12 h VO. **AMS** (ampicilina-sulbactam): 1.5 g cada 6 h EV. **AZI** (azitromicina): 500 mg día 1, 250 mg días 2 a 5. **CFL** (cefalexina): 500 mg cada 6 h VO. **CFZ** (cefazolina): 1-2 g cada 8 h EV. **CLI** (clindamicina): 300 mg cada 8-6 h VO. **DOX** (doxiciclina): 100 mg cada 12 h VO. **CRO** (ceftriaxona): 1-2 g cada 24 h IM/EV. **COL** (colistin): 300 mg dosis de carga, mantenimiento 150 mg cada 12 h EV. **FEP** (cefepime): 2 g cada 8 h EV. **IMI** (imipenem): 500 mg cada 6 h EV. **LNZ** (linezolid): 600 mg cada 12 h VO/EV. **MEM** (meropenem): 2 g cada 8 h EV. **MIN** (minociclina): 100 mg cada 12 h VO. **MTZ** (metronidazol): 500 mg cada 8-6 h VO/EV. **PTZ** (piperacilina-tazobactam): 4.5 g cada 8-6 h EV. **TMS** (trimetoprima-sulfametoxazol) 160/800, 1-2 tabletas cada 12 h VO. (8-10 mg/kg/día del componente TMP, dividido en 2 dosis)-ajustar en obesidad. **VAN** (vancomicina): 15-20 mg/kg cada 12 h EV. Betalactámicos en paciente grave: privilegiar infusión extendida.

mencionados en el apartado anterior. A diferencia de la celulitis, generalmente cursa con fiebre alta, y en ocasiones se acompaña de adenopatías y linfangitis²³. Hay pocas complicaciones locales asociadas, como por ejemplo un absceso, y la septicemia es rara. La recurrencia es la complicación más problemática²⁴.

Los equipos multidisciplinares han demostrado beneficios en la atención ya que estimulan la discusión de factores predisponentes y etiologías probables, permitiendo un mejor diagnóstico y estrategia terapéutica²⁵.

Tratamiento

El tratamiento de elección de la erisipela sigue siendo la penicilina o sus derivados (amoxicilina). Como alternativa en caso de alergia o

intolerancia se recomienda clindamicina (AI), vancomicina (VAN) como alternativa en internados graves con alergia, o un macrólido. Un trabajo de 2018 concluye que el 77.8% de los pacientes con erisipela que reciben antibióticos de amplio espectro no lo requieren, reportando un 76% de uso inapropiado de vancomicina²⁶.

La duración óptima del tratamiento aún no está totalmente establecida. Algunas guías recomiendan cursos cortos. El *American College of Physicians* recomienda no superar los 5 días, las guías del Reino Unido proponen 5 a 7 días^{27, 28} (Tabla 4).

Las medidas de tratamiento no farmacológico adicional, para mejoría sintomática incluyen:

- Elevación pasiva del miembro afectado, uso de apósitos fríos y húmedos

- Humectación de la piel.
- Uso de antiinflamatorios orales, como AINES
- El uso de corticoides orales puede ser considerado en casos seleccionados, pero el nivel de evidencia es bajo. Se recomienda metil-prednisona oral con el siguiente esquema decreciente: 30 mg/día por dos días, luego 15 mg/día por dos días, luego 10 mg/día por dos días, luego 5 mg día por dos días²⁹

Los esquemas de profilaxis ATM y medidas no farmacológicas para su prevención se tratarán en su respectivo apartado en este documento.

Infecciones linfáticas: linfangitis, linfadenitis y linfadenitis supurativa

Linfangitis

La linfangitis es una infección bacteriana aguda de los conductos linfáticos periféricos. Puede presentarse en diversas circunstancias³⁰.

- Vasos linfáticos sanos con infección aguda: el microorganismo llega a los mismos a través de una lesión dérmica distal debida a un traumatismo o infección.

- Vasos linfáticos dañados: obstrucción previa de los mismos debida a procedimientos quirúrgicos, neoplasias, radiación o traumatismo. Ejemplos habituales son la extracción de vena safena para cirugía de *bypass* en extremidad inferior o la resección de ganglios axilares tras una mastectomía radical en la extremidad superior, que conlleva a un linfedema crónico.

- Anomalías anatómicas congénitas o adquiridas con alteraciones hipo o hiperplásicas pueden conllevar la oclusión de los vasos linfáticos.

Clínicamente se manifiesta con líneas o bandas de color rojo, irregulares, calientes, dolorosas a la palpación en una extremidad y que se extienden en sentido proximal desde la lesión periférica hacia los ganglios linfáticos regionales, que suelen estar agrandados y ser dolorosos. Puede haber manifestaciones sistémicas como fiebre, escalofríos, taquicardia y cefalea (Fig. 3).

Las causas típicas de linfangitis incluyen estreptococos como *S. pyogenes*. En aquellos casos que presentan una puerta de entrada, la incidencia de SAU suele ser más elevada, y se sugiere considerar el riesgo de SAMR de la comunidad³⁰. En comparación con las infecciones asociadas a la atención médica, este tipo de resistencia puede afectar a personas más jóvenes³¹. Entre las causas menos frecuentes de linfangitis se incluyen infecciones por estafilococos, bacterias Gram negativas en pacientes inmunodeprimidos, pudiendo en estos casos llegar a presentar celulitis de la extremidad. Otros microorganismos implicados son *Pasteurella multocida* (relacionada con linfangitis tras una mordedura de gatos o perros), *Erysipelothrix* (responsable del ántrax cutáneo), *Herpes simplex* (linfgranuloma venéreo) o las rickettsiosis, esporotricosis, infecciones por *Nocardia*, leishmaniasis, tularemia,

Figura 3 | Caso clínico de infección linfática en el miembro superior (linfangitis) e inferior (linfadenitis supurativa)

Linfangitis



Linfadenitis supurativa



infecciones por *Burkholderia*, e infecciones por micobacterias atípicas^{30,32}.

Tratamiento

El tratamiento inicial de la linfangitis se basa sobre todo en la terapia antibiótica empírica. Los pacientes con infección leve o moderada pueden ser tratados con antibióticos orales. Pacientes gravemente enfermos, particularmente aquellos en los que puede haber desarrollado bacteriemia, deben ser hospitalizados. Se debe considerar la vía parenteral en las siguientes circunstancias:

- Afectación del estado general
- Progresión clínica tras 48 horas de antibióticos orales adecuados
- Intolerancia a antibioterapia oral
- Proximidad de la lesión a implantes (por ejemplo, prótesis de rodilla o injertos vasculares sintéticos)
- Pacientes inmunodeprimidos

En cuanto a la antibioterapia empírica, esta debe ser dirigida a la infección por estreptococos beta hemolíticos y SAMS. En determinadas circunstancias es necesaria la cobertura frente a SAMR:^{33, 34}

- Afectación del estado general (fiebre elevada, hipotensión o taquicardia) en escenarios con una epidemiología elevada de SAMR.
- Episodio previo de infección por SAMR o colonización por SAMR conocida (la portación nasal y/o cutánea). Resulta de utilidad buscar la portación nasal en estos pacientes para búsqueda de colonización.
- Ausencia de respuesta clínica a antibioterapia que no incluya actividad frente a SAMR.
- Presencia de factores de riesgo para infección por SAMR (hospitalización reciente, estancia en centro de cuidados intermedios, cirugía reciente, hemodiálisis, infección por HIV, diabetes, infecciones de piel recurrentes).
- Proximidad de la lesión a implantes (por ej. prótesis de rodilla o injertos vasculares sintéticos).

La terapia con penicilina es el tratamiento inicial recomendado para la linfangitis aguda. De acuerdo a lo publicado por el programa nacional de vigilancia de la RAM de Argentina - WHONET 2023, el *S. pyogenes* presenta un perfil de resistencia a penicilina de 0%, 2.7% para

clindamicina y 3.8% a eritromicina³⁵. En cuanto a SAU, hemos mencionado en la sección de celulitis que en nuestro medio es esperable que casi el 50% de las infecciones de piel y partes blandas sea por cepas meticilino-resistentes. Según datos de la red Whonet Argentina 2023, se observa un porcentaje de resistencia de SAMR global a clindamicina de 21.7, a TMS de 4.5, a doxiciclina de 2.6 y minociclina de 0%³⁶⁻⁴⁰.

Linfadenitis bacteriana aguda localizada

La linfadenitis es una inflamación aguda o crónica de los ganglios linfáticos. Puede estar restringida a un ganglio solitario o a un grupo localizado de ganglios, drenar un área anatómica (linfadenitis regional), o la afectación puede generalizarse durante una infección sistémica. Las características pueden reflejar una inflamación no supurativa, supurativa, necrotizante o caseosa, dependiendo de la naturaleza del microorganismo infectante o no infeccioso⁴¹⁻⁴³.

La linfadenitis de causa infecciosa, puede ocurrir después de infecciones cutáneas u otras infecciones causadas por bacterias, como *S. pyogenes* o estafilococos. La linfadenitis crónica es menos común que la infección aguda, pero conlleva un diagnóstico diferencial mucho más amplio, ya que las micobacterias tuberculosas y no tuberculosas y *Bartonella henselae*, la causa de la enfermedad por arañazo de gato, se convierten en las principales posibles causas a considerar^{44,45} (Tabla 5).

Tratamiento

La gran mayoría de casos de ganglios linfáticos aumentados de tamaño son causados por infecciones virales y los antibióticos no son necesarios. Si los síntomas son consistentes con una infección bacteriana, está indicado tratamiento empírico contra SAU y *Streptococcus pyogenes* (grupo A) (Tabla 4).

Linfadenitis supurativa

Es una complicación de ciertas infecciones bacterianas. Puede ocurrir después de infecciones cutáneas u otras infecciones causadas por bacterias, como estreptococos o estafilococos. Algunas veces, es causada por infecciones poco comunes, tales como tuberculosis o la enfermedad por arañazo del gato (*Bartonella*). Se debe

Tabla 5 | Causa de linfadenitis

| | |
|----------------|--|
| Infecciosas | <p>Virus: Epstein-Barr, citomegalovirus, respiratorios, HIV</p> <p>Bacterias:</p> <ul style="list-style-type: none"> -<i>Staphylococcus aureus</i> (incluido SAMR) -<i>Streptococcus pyogenes</i> estreptococo del grupo A. (situaciones específicas) <p>Otros:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Zoonosis: brucelosis, tularemia, bartonelosis (después de mordeduras o arañazos de gato) -Micobacterias tuberculosas y no tuberculosas |
| No infecciosas | <p>Benignos: Infarto de ganglios linfáticos, reacciones a cuerpos extraños, reacciones a fármacos, hematopoyesis extramedular e inclusiones benignas, Hiperplasia linfoide reactiva (RLH), enfermedad de Rosai-Dorfman, enfermedad de Castleman, enfermedad de Kimura</p> <p>Malignos: Síndromes linfoproliferativos.</p> <p>Otros: enfermedad de Kikuchi-Fujimoto (autoinmune)</p> |

sospechar la presencia de SAMR de la comunidad ante los factores de riesgo previamente mencionados en el apartado de celulitis³⁴.

Infecciones asociadas a la úlcera venosa

La mayoría de las úlceras venosas se encuentran colonizadas por bacterias, pero su presencia no implica infección. Una carga bacteriana de mayor a 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) por gramo de tejido se considera infección clínica.

La contaminación de una herida crónica significa la presencia de bacterias en cantidades bajas que no se replican, pero cuanto más tiempo permanezca una herida sin sanar, más probable será que adquiera más bacterias y comiencen a multiplicarse. En una herida colonizada, las bacterias se multiplican, pero el tejido superficial de la herida no se ve afectado. En esta etapa es esencial identificar las causas subyacentes de la úlcera y abordarlas con los especialistas, sin utilizar ATM.

La infección ocurre cuando las bacterias han invadido el tejido de la herida hasta el punto de causar daño en la superficie y en el tejido más profundo, lo que puede provocar una infección local o causar daño sistémico (Tabla 6). A una herida en esta etapa se le debe tomar muestra para un cultivo, siendo la biopsia bacteriológica cuantitativa (BBC) el método de elección (Fig. 4).

Biofilm bacteriano

El *biofilm* bacteriano es una comunidad mono o polimicrobiana, donde las bacterias se encuen-

tran encapsuladas en una matriz polisacárida extracelular denominada glicocálix, compuesto por proteínas, polisacáridos y ADN extracelular. Esta matriz protege a los microorganismos del sistema inmunitario del huésped y de ciertos ATM tópicos y sistémicos.

En los últimos años el *biofilm* ha cobrado especial relevancia en la comprensión de las estrategias de prevención y tratamiento de las infecciones asociadas a la úlcera venosa¹. El *biofilm* es uno de los mecanismos por el cual los microorganismos pueden generar colonizaciones o infecciones persistentes (sintomáticas o no). Esta matriz es una condición crucial para la resistencia a cambios ambientales, antisépticos locales y antibióticos sistémicos respecto a formas planctónicas. La hibernación puede conducir, además, a la mayor resistencia⁴⁶⁻⁴⁸.

Indicadores clínicos de *biofilm* en las úlceras:

- Aumento del exudado
- Tejido de granulación friable
- Signos y síntomas de infección local
- Fracaso terapéutico o recurrencia de la infección luego de suspendidos los antibióticos
- Cultivos negativos de la úlcera
- Falta de cicatrización a pesar de tratamiento adecuado
- Infección de más de 30 días de duración
- Material gelatinoso en la superficie de la úlcera que se elimina con facilidad
- Rápida regeneración de la biopelícula (24 a 72 horas)

Tabla 6 | Estados evolutivos en la infección de las úlceras

| | |
|----------------------|--|
| Contaminación | Presencia transitoria de microorganismos en la superficie de la úlcera que no proliferan. No hay adherencia bacteriana ni replicación. No tiene traducción clínica y, por lo tanto, la úlcera puede cicatrizar sin dificultad |
| Colonización | Multiplicación activa de microorganismos sin evidencia clínica de infección ni alteración de la cicatrización; las bacterias se multiplican y adhieren a la superficie de la úlcera, pero no interfieren con la granulación ni generan daño tisular. |
| Colonización crítica | Carga bacteriana que puede generar problemas en ausencia de indicadores evidentes de inflamación. Este estado de "infección oculta o cubierta" según algunos autores, se corresponde con el término "colonización crítica" siendo imprescindible implementar las intervenciones necesarias para prevenir el deterioro y facilitar la curación de la herida |
| Infección localizada | Las bacterias se replican, los mecanismos de granulación de la úlcera se enlentecen y hay daño tisular local con respuesta inflamatoria. El proceso local puede extenderse en profundidad y superficie con mayor componente de flogosis y compromiso regional (celulitis, abscesos, fascitis, osteomielitis) |
| Infección sistémica | Infección sistémica: bacteriemia cuando hay pasaje de bacterias al torrente sanguíneo a partir del foco séptico primario. Sepsis: infección probable o documentada +aumento ≥ 2 puntos en score de SOFA Shock séptico: Sepsis + requerimiento de vasopresores para mantener TAM ≥ 65 mmHg + lactato ≥ 2 mmol/L (18 mg/dL) |

Figura 4 | Caso clínico de úlcera con infección localizada en el miembro inferior y su respuesta al tratamiento antimicrobiano



Úlcera con infección localiza pre-tratamiento antimicrobiano vía oral

Úlcera con infección localiza 48 h post inicio de tratamiento antimicrobiano vía oral

Tratamiento

El problema es identificar clínicamente el estadio clínico y fisiopatológico de la úlcera para definir la mejor opción terapéutica evitando usar antibióticos locales o sistémicos indiscriminadamente. Con este fin se recomienda realizar un cultivo con identificación de germen y antibiograma con la técnica adecuada como el cultivo por gramo de tejido. Por otro lado, identificar y tratar oportunamente el *biofilm* para evitar ciclos repetitivos de antibióticos sistémicos y fracasos a corto plazo con desbridamiento y antisépticos locales. En una revisión sistemática Cochrane en 2014 sobre el uso de antibióticos sistémicos y antisépticos locales en úlceras venosas de miembros inferiores, se observó que no hay evidencia disponible que respalde el uso rutinario de antibióticos sistémicos para promover la curación de las úlceras venosas de las piernas. Solo deberían utilizarse en caso de infección de origen bacteriano.

Si bien su uso estaría reservado para heridas con tejido desvitalizado que será sometido a desbridamiento cortante y heridas con infecciones por microorganismos multirresistentes, se necesitan investigaciones adicionales de buena calidad antes de poder establecer conclusiones definitivas acerca de la efectividad de antisépticos tópicos como la povidona yodada, las preparaciones a base de peróxido, el lactato de etacridina, el cloranfenicol, la frameticina, la mupirocina, la etacridina o la clorhexidina para curar las ulceraciones venosas de la pierna⁹.

Los tratamientos locales desempeñan un papel crucial en el tratamiento del *biofilm* en úlceras crónicas en las piernas, sobre todo en aquellas con retraso en la curación o mala evolución, mientras que los antibióticos sistémicos, se emplean en cuadros compatibles con infección⁴⁹. Los antibióticos tópicos han mostrado resultados prometedores en la reducción de la carga de biopelículas en infecciones, por ejemplo, del pie diabético⁵⁰; no obstante, deben usarse criteriosamente para no generar RAM y perder su utilidad cuando el paciente verdaderamente lo necesite.

La colonización y formación de *biofilm* puede darse por microorganismos multirresistentes, especialmente en pacientes expuestos repetidamente a ATM locales y sistémicos⁵¹. En conse-

cuencia, es importante, frente a la presencia de un cuadro compatible con infección activa, que el tratamiento antibiótico sea dirigido (guiado por cultivos o estudios microbiológicos), con el objetivo de combatir la formación de *biofilm* y promover la curación de la herida⁵².

Se deben reservar ciertos antibióticos como la ciprofloxacina para uso dirigido, dado que se trata del único antibiótico oral para tratar *Pseudomonas aeruginosa*, uno de los gérmenes más prevalentes en úlceras y *biofilm*. Y si la situación o el medio lo requiriese, y fuera necesario prescribir antibióticos sistémicos empíricos, contemplar el perfil de resistencia local, evitar antibióticos empíricos como clindamicina, dada la resistencia superior al 20% en la comunidad de *S. aureus* y *Staphylococcus coagulasa* negativos.

Finalmente, se debe evitar la prescripción de antibióticos en los casos que no generen beneficio clínico, y que sí provocan RAM que impactará en futuros tratamientos del paciente y en la comunidad.

El antibiótico de elección para una infección de la comunidad incluye de primera línea un antibiótico β -lactámico, con acción para microorganismos de la piel, como amoxicilina-ácido clavulánico, que otorga cobertura contra *Streptococcus*, SAMS y algunos bacilos Gram negativos y anaerobios^{53,54}. No obstante, en Argentina, existe una alta prevalencia de SAMR (43.6%, red WHO-NET). En diferentes cohortes de infecciones ambulatorias de piel y partes blandas, la proporción de resistencia a la metilina en los SAU alcanza entre 64 y 87%^{35,55-57} (Tabla 4).

En cuanto a la duración del tratamiento, la mayoría de las IPPB, incluidas las asociadas a úlceras venosas, muestran la misma tasa de curación con esquemas de 7 días respecto a esquemas prolongados de 14 días. Existe evidencia sólida en favor de no prolongar innecesariamente los esquemas terapéuticos, ya que no ofrecen beneficio en la curación y, por el contrario, presentan más efectos adversos e inducción de multirresistencia^{58,59}.

En pacientes con signos clínicos de infección claros, y sin respuesta al esquema antibiótico empírico, es mandatorio dirigir el tratamiento con cultivos, y repensar problemas subyacentes u otras causas inflamatorias o no infecciosas de la situación clínica del paciente y/o la

no respuesta al tratamiento. En este escenario, el abordaje interdisciplinario es fundamental. Además del tratamiento ATM, el manejo terapéutico de la infección incluye técnicas quirúrgicas de desbridamiento, drenaje de abscesos y eliminación de tejido necrótico, y técnicas de cura avanzada de heridas con diferentes vendajes cuyo desarrollo excede los objetivos de esta guía.

Tratamiento de infecciones asociadas a los cuidados de la salud en pacientes con enfermedad venosa y linfática

¿Cuáles son las mejores opciones de ATM en infecciones asociadas a los cuidados de la salud en pacientes con enfermedad venosa y linfática?

¿Cómo hacer uso racional de ATM en infecciones asociadas a los cuidados de la salud en pacientes con enfermedad venosa y linfática?

Infección de herida quirúrgica en pacientes con enfermedad venosa o linfática

Las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) se clasifican en superficiales, que comprometen la piel y el tejido celular subcutáneo; y profundas, que afectan los tejidos blandos profundos. Para definir una infección como asociada a los cuidados de la salud se deben cumplir los siguientes criterios: presentarse dentro de los 60 días posteriores al procedimiento (por lo ge-

neral a partir de las 72 horas), comprometer el área de incisión, manifestarse con secreción o pus, y al menos uno de los siguientes signos o síntomas: dolor o hipersensibilidad al tacto o presión, tumefacción localizada, eritema o calor, dehiscencia y aislamiento microbiológico⁶⁰. Las heridas quirúrgicas que implican las cirugías de varices se catalogan como heridas limpias, tienen una incidencia de aproximadamente 2%⁶¹. Este porcentaje es variable de acuerdo al tipo de paciente, el uso de profilaxis antibiótica y el tipo de procedimiento quirúrgico realizado⁶². Influye también si la cirugía es programada o de urgencia, si está relacionada con trauma, el tiempo quirúrgico, la preparación de la piel, el rasurado de la misma y la profilaxis antibiótica.

La mayoría de los estudios publicados que describen infecciones de herida en miembros inferiores post quirúrgicas, lo realizan en el contexto de safenectomías en una cirugía cardiovascular con *bypass* coronario. Sin embargo, en la actualidad los tratamientos endovasculares representan el método de elección para el tratamiento de la insuficiencia venosa, cuyas complicaciones postoperatorias son diferentes con respecto a la cirugía convencional, al tener mínimo abordaje percutáneo^{60,61}. No existen estudios aleatorizados publicados en relación a este tipo de tratamientos e infecciones postoperatorias, solo reportes de casos^{63,64} (Fig. 5).

Figura 5 | Caso clínico de infección en miembro inferior posterior a safenectomía y tromboflebitis supurativa en miembro superior posterior a venoclisis



Actualmente la evidencia científica publicada sobre el tratamiento de este tipo de infecciones en el ámbito de las infecciones asociadas a los cuidados de la salud es muy escasa, y el nivel de evidencia para las recomendaciones es bajo. Sin embargo, resulta una realidad a la que se deben enfrentar los equipos multidisciplinarios que abordan estos casos. Basándonos en lo que está descrito para úlceras venosas e ISQ vasculares, ofrecemos los resultados de los siguientes estudios y recomendaciones sobre las mejores opciones de antimicrobianos en infecciones asociadas a los cuidados de la salud en pacientes con patología venosa y linfática y uso racional de ATM. Respecto al tratamiento ATM de las ISQ vasculares, la Asociación Americana de Enfermedades Infecciosas, (*Infectious Diseases Society of America*, IDSA) propone la siguiente guía para el manejo de infecciones de herida quirúrgicas⁶⁵ (Fig. 6).

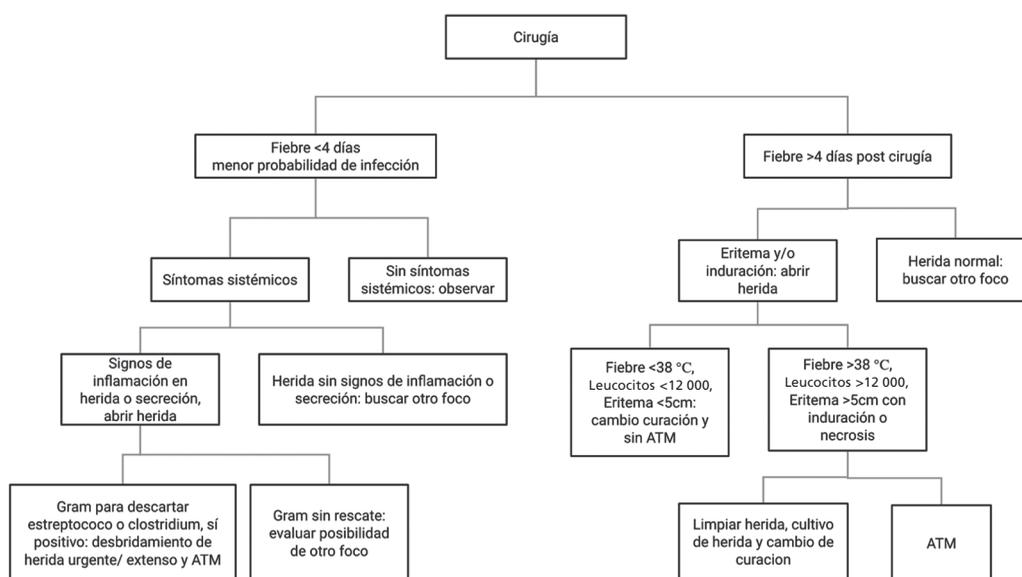
Frente a la infección de la herida quirúrgica se recomienda retirar las suturas, realizar una incisión y drenaje. La terapia ATM sistémica que no está indicada de forma rutinaria. Numerosos estudios y ensayos clínicos han demostrado que los antibióticos iniciados inmediatamente después de la intervención o continuados durante

largos periodos tras la misma no previenen ni curan esta inflamación o infección^{65,66}. Sin embargo, el tratamiento ATM está indicado junto con la incisión y el drenaje para las ISQ asociadas con una respuesta sistémica significativa.

Las infecciones de herida quirúrgicas tempranas son más raras, pero cuando aparecen es una urgencia descartar infecciones por *S.pyogenes* o *Clostridium*, en especial cuando hay síntomas sistémicos, se sugiere debridamiento en forma temprana e inicio de tratamiento con antibióticos adecuados. Otra causa poco frecuente de fiebre temprana y signos sistémicos tras una operación, es el síndrome de shock tóxico estafilocócico. En estos casos, la herida suele tener un aspecto aparentemente benigno, la eritrodermia aparece pronto y la descamación aparece más tarde. Los primeros síntomas son fiebre, hipotensión, alteraciones hepáticas y renales y diarrea. El tratamiento adecuado consiste en abrir la incisión, realizar un cultivo e iniciar un tratamiento anti-estafilocócico.

Los patógenos más comunes en este tipo de infecciones (exceptuando infecciones en pacientes con pie diabético, cuyas infecciones son por lo general mixtas) y en la mayoría

Figura 6 | Algoritmo para el manejo de la infección de herida quirúrgica



ATM: antimicrobiano

de los centros asistenciales, son las bacterias gram positivas, como SAU, los estreptococos β -hemolíticos y los *Staphylococcus coagulasa* negativos, en especial cuando existe algún material externo o prótesis; sin embargo, siempre es recomendable revisar datos de la epidemiología local^{67,68}.

Respecto al riesgo de la presencia de SAMR se ha mencionado previamente en el apartado de celulitis algunos factores de riesgo. Considerando la incidencia de este microorganismo en nuestro país, se recomienda incluir la cobertura de SAMR en el tratamiento empírico de las infecciones de herida quirúrgica vasculares si no se cuentan con datos propios del centro asistencial³⁵.

La selección del tratamiento ATM inicial suele ser empírica y debe tener en cuenta la epidemiología local, la prevalencia de patógenos resistentes, el lugar y la gravedad de la infección, las características del paciente y las complicaciones clínicas.

En base a este tipo de estudios las guías actuales y los expertos recomiendan, luego de efectuar cultivo, siempre que sea posible, el tratamiento descrito en Tabla 4. (Recomendación fuerte, Nivel bajo)⁶⁹.

En el caso de sospecha de infección por *S. pyogenes* o *Clostridium* iniciar tratamiento con penicilina y clindamicina.

Respecto a la duración, se recomienda un tratamiento ATM sistémico breve en pacientes con ISQ tras operaciones limpias en el tronco, la cabeza y el cuello o también las extremidades. En estudios en IPPB se ha observado que sería suficiente entre 5-7 días de tratamiento antibiótico en pacientes con control adecuado de la fuente de infección y sin la presencia de material externo o protésico^{59,70}.

Con los nuevos métodos endovasculares pueden existir algunas complicaciones inflamatorias que no deben confundirse con procesos infecciosos. Los métodos de ablación térmica como el láser o la radiofrecuencia pueden generar inflamación local en la zona de la vena tratada varios días después del procedimiento, que revierte con frío local, antiinflamatorios y/o corticoides orales. En el caso del cianoacrilato puede existir la presencia de eritema, picazón, hinchazón y dolor/sensibilidad incluso meses después del procedimiento, lo cual se debe a una “reacción de hipersensibilidad tipo IV” y se trata con antiinflamatorios, antihistamínicos y/o corticoides orales por 7 a 14 días⁷¹ (Fig. 7).

Figura 7 | Caso clínico de reacción de hipersensibilidad posterior a procedimiento de cierre venoso de vena safena con cianoacrilato



Tromboflebitis supurativa

La tromboflebitis supurativa o séptica relacionada a catéter (TSRC) representa una de las formas complicadas de las infecciones asociadas a catéter (IAC). Las formas más comunes se manifiestan en venas pélvicas (usualmente como resultado de cesárea o parto vaginal), venas yugulares internas (síndrome de Lemierre), vena portal (asociada a infecciones intraabdominales), venas del tronco superior y de las extremidades (luego de inyección intravenosa de drogas o inserción de catéteres)⁷².

Generalmente se presenta con inflamación y supuración dentro de las paredes venosas, un trombo infectado en el lumen, inflamación de los tejidos blandos circundantes y bacteriemia persistente⁷³. El trombo infectado se convierte en una fuente de émbolos sépticos, lo que puede llevar a embolia pulmonar séptica, neumonía, endocarditis y artritis⁷⁴. Los hallazgos clínicos típicos son dolor, sensibilidad, calor, eritema, hinchazón y un cordón palpable sobre el trayecto venoso⁷⁵.

El diagnóstico se confirma mediante pruebas microbiológicas y radiológicas. La trombosis debe confirmarse con ultrasonografía (con una sensibilidad de 70% a 100% y una especificidad del 93%), tomografía computarizada de alta resolución o flebografía (grado de recomendación IIA)⁷². Un análisis de 102 episodios de sepsis relacionada a catéter, encontró que el 7% se corresponden con TSRC; pero no abundan datos que permitan establecer ciertamente su incidencia⁷⁶. En líneas generales, la bacteriología se correlaciona con las de las infecciones asociadas a catéteres y si bien tradicionalmente se consideró a los estafilococos como los agentes causales principales, los microorganismos involucrados dependen de la epidemiología local. Las personas con edades en los extremos de la vida (neonatos y ancianos), parecen ser las más vulnerables. Los pacientes con neoplasias activas, por su mayor riesgo de desarrollar trombosis venosa profunda junto a su estado de inmunocompromiso, también son más susceptibles⁷⁷.

Tratamiento antimicrobiano

Una vez realizado el diagnóstico, existe acuerdo general en que se debe iniciar tratamiento anti-

biótico empírico, conjuntamente con la remoción del catéter y eventualmente el drenaje/resección quirúrgica de la vena cuando estas sean superficiales o cuando la infección se extiende más allá de la pared del vaso, así como a pacientes que experimentan fracaso del tratamiento conservador con un régimen ATM adecuado⁷⁸.

Respecto de la duración del tratamiento, en base a algunos análisis retrospectivos, se sugiere una duración de 21-28 días, ajustando a la sensibilidad de los gérmenes rescatados, privilegiando los agentes menos ecológicamente perjudiciales, pudiendo considerarse la rotación a vía oral, si la estabilidad del paciente y el agente lo permite⁷⁹. Clásicamente se han definido a las TSRC como formas "complicadas" de bacteriemia. Esta concepción ha sido recientemente desafiada a partir de un ensayo retrospectivo con ajuste por score de propensión; proponiéndose que cuando se trate de cuadros con resolución del foco –fundamentalmente con rescate de bacilos Gram negativos (BGN)–, y hemocultivos de control negativos a las 72 h de tratamiento con terapia antimicrobiana apropiada; pueden usarse tratamientos acortados (14 días o menos, extrapolando la evidencia proveniente de bacteriemia por BGN), siempre con un análisis individual de las características y evolución del paciente.

Para el tratamiento de los cocos Gram positivos implicados en la patología, en base al perfil de sensibilidades reportado a nivel local, la vancomicina se presenta como una opción que brinda una cobertura adecuada. Entre los bacilos Gram negativos, existe mayor heterogeneidad a nivel global, por lo que se hace más que necesario intensificar esfuerzos a los fines de conocer la epidemiología institucional. Si bien las cefalosporinas de 3ra/4ta generación, los aminoglucósidos, el colistin, los carbapenémicos y, en algunos escenarios piperacilina-tazobactam, son opciones válidas para abordar las infecciones causadas por bacilos gram negativos; en el caso de las enterobacterias productoras de carbapenemasas, cuya prevalencia en las infecciones asociadas al cuidado de la salud viene evidenciándose de manera creciente; otras opciones más sofisticadas, menos disponibles y ciertamente más costosas, pueden ser necesarias³⁵.

Tratamiento no antimicrobiano

El tratamiento del trombo puede incluir anticoagulación o incluso terapia trombolítica. Según las últimas guías españolas sobre infecciones asociadas a catéter, hay evidencia clínica insuficiente para apoyar el uso de anticoagulación sistémica en forma rutinaria, mientras que la trombolisis se ha utilizado solo en casos específicos^{80,81}. La resección venosa no ha demostrado ser superior al manejo conservador, que incluye el tratamiento de las venas superficiales.

Por último, el uso de tratamientos tópicos como heparinoides en gel o diclofenac tópico reduce la intensidad de los signos y síntomas clínicos y acelera la resolución del cuadro⁸²⁻⁸⁴.

Prevención de las infecciones asociadas a la enfermedad venosa y linfática

¿Cuáles serían las indicaciones y las recomendaciones de profilaxis antibiótica en pacientes con enfermedad venosa y linfática y/o con infecciones asociadas recurrentes?

De acuerdo a distintas sociedades nacionales e internacionales, la profilaxis antibiótica para celulitis recurrente debería considerarse en pacientes con antecedentes de dos o más episodios de celulitis en los últimos 12 meses o en presencia de linfedema con episodios repetidos, a pesar de óptima terapia compresiva^{22,65,85,86}.

Según un metaanálisis, el antibiótico probablemente sea un tratamiento preventivo eficaz para la celulitis recurrente de las extremidades inferiores en pacientes bajo tratamiento profiláctico, en comparación con placebo o ningún tratamiento en términos de recurrencia, incidencia y tiempo hasta el siguiente episodio. Sin embargo, estos efectos preventivos de los antibióticos disminuyen una vez que se suspenden. Este es un punto importante a resaltar para el personal de salud y pacientes que consideren esta estrategia. La evidencia lamentablemente se limita a estudios con personas con al menos dos episodios anteriores de celulitis en miembros inferiores en un período de hasta tres años, sin investigar otras intervenciones basales como métodos de reducción del edema o el cuidado adecuado de la piel⁸⁷.

En la literatura la mayoría de los estudios evalúan distintos antibióticos como tratamientos preventivos, entre los que se encuentran la

penicilina oral diaria o benzatínica cada 2-4 semanas, eritromicina y clindamicina. Se trata de publicaciones de baja calidad al ser retrospectivas, con escaso número de pacientes y con gran heterogeneidad metodológica⁸⁷⁻⁸⁹. En un estudio aleatorizado doble ciego, se evaluó la profilaxis con penicilina por 6 meses luego de un episodio de celulitis en miembros inferiores, encontrándose que el tratamiento con penicilina redujo el riesgo de recurrencia en un 47% ($P = 0.08$)⁹⁰.

Si bien la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), en sus guías recomienda penicilina oral 750 000 UI cada 12 horas o eritromicina 500 mg cada 12 horas, durante 4 a 52 semanas, o penicilina benzatínica intramuscular 1.2-2.4 millones UI cada 2 a 4 semanas en pacientes que tienen al menos 3 episodios de celulitis por año⁶⁵, las guías del Reino Unido no recomiendan ofrecer en forma rutinaria la profilaxis antibiótica. Solo recomiendan ofrecerla si se cumplen los siguientes criterios⁹⁰:

- El paciente ha presentado múltiples episodios en un año
- Se han abordado las condiciones subyacentes como control de *tinea pedis*, edema, diabetes, insuficiencia venosa, eczema u otras afecciones que afecten al estado físico de la piel
- Se ha revisado la exposición previa a antibióticos y los resultados microbiológicos previos
- Se garantiza que el paciente esté informado sobre los posibles riesgos y beneficios del tratamiento con antibióticos, incluidos los posibles efectos secundarios comunes y las interacciones medicamentosas
- Se discute la importancia de la adherencia al tratamiento
- Se cita al paciente para revisar la profilaxis antibiótica

La decisión de utilizar profilaxis antibiótica en casos de infecciones recurrentes debe ser individualizada y basada en una cuidadosa evaluación de riesgos y beneficios, considerando tanto la evidencia disponible, las características específicas de cada paciente, posibles efectos adversos y el riesgo de desarrollar RAM.

Es importante destacar nuevamente que, en todos los estudios con seguimiento, el efecto protector de la profilaxis tiende a desaparecer después de suspender el tratamiento antibiótico. Por lo que se debe priorizar la implementación

de medidas no farmacológicas con el objetivo de controlar los factores de riesgos asociados con la aparición de recurrencias, siendo el uso de antibióticos profilácticos limitado a casos puntuales.

¿Cuáles serían las recomendaciones para preservar la flora intestinal en pacientes expuestos a antibióticos?

La mayoría de los antibióticos pueden provocar una rápida alteración de la microbiota intestinal, antes denominada flora intestinal, con una disminución de la riqueza y la diversidad de los microorganismos que la componen. Este efecto tiende a revertirse una vez finalizado el tratamiento con antibióticos, pero esta recuperación puede ser variable en el tiempo y a veces incompleta. Existen estudios en los que se ha observado que la administración de cepas probióticas, como *Lactobacillus paracasei* con un producto alimenticio fermentado, se relacionaría con una aceleración significativa de la recuperación de la microbiota.

Un síntoma que puede aparecer como manifestación de estos cambios en la microbiota es la diarrea asociada a antibióticos. Se ha estudiado a los probióticos como una de las estrategias que se podrían utilizar como una herramienta de prevención de este tipo de diarreas, en especial en niños, y así concluye el metaanálisis de Cochrane 2019⁹¹. En estudios observacionales se ha informado sobre efectos adversos serios en pacientes inmunodeprimidos, no incluidos en este metaanálisis: no deberían administrarse probióticos en este grupo de pacientes. Este beneficio de los probióticos también se ha observado en adultos, como el estudio realizado con un producto lácteo fermentado con *Lactiseibacillus paracasei*, con el cual se observó una reducción en la presencia de diarrea asociada a antibióticos y diarrea asociada a *Clostridioides difficile*. La calidad de la evidencia se catalogó como moderada y la magnitud del efecto se pierde en escenarios donde el riesgo de diarrea asociada a *C. difficile*, es bajo. Por último, en algunos estudios se ha observado que una dieta pobre en fibras podría agravar la alteración de la microbiota y retrasar su recuperación⁹².

¿Cuáles son las medidas preventivas que se pueden implementar en los pacientes con patología venosa y linfática y/o con infecciones asociadas recurrentes?

El manejo inicial en la prevención de la celulitis recurrente implica la identificación y el manejo de los factores de riesgo locales y sistémicos.

Factores de riesgo locales

- Edema crónico: Un metaanálisis sobre los factores de riesgo de la celulitis documentó que el edema es un factor de riesgo independiente con un OR de 6.8². En hospitales europeos, el edema crónico (de más de 3 meses) tiene una prevalencia estimada del 38%. Se estima que más del 33% de los pacientes con edema crónico desarrollarán celulitis recurrente y el porcentaje aumenta con la severidad del edema⁹³.

Entre las causas de edema crónico se encuentran el edema linfático (linfedema), por insuficiencia venosa crónica (flebolinfedema), post-trombosis venosa profunda (síndrome post-trombótico), y el edema secundario a condiciones sistémicas como la sobrecarga hídrica por insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad renal crónica, obesidad o inmovilidad⁴. En el linfedema la acumulación de macromoléculas y desechos celulares evolucionan a fibrosis aumentando el riesgo de ulceración e infección. Para los pacientes que desarrollan celulitis, la presencia de linfedema subyacente puede estar asociada con una duración más prolongada de la infección y evolución tórpida. A su vez, los episodios de celulitis empeoran la evolución de los pacientes con linfedema⁹⁴.

- Heridas: los episodios únicos de celulitis se asocian con traumatismos y heridas.

- Dermatomicosis crónicas y recurrentes: El vínculo de la celulitis con *tinea pedis* está respaldado por cultivos de hongos del espacio interdigital de pacientes y bacterias potencialmente patógenas como el estreptococo del grupo A (beta-hemolítico). Por otro lado, la dermatomicosis puede recurrir hasta en un 25% en pacientes con diabetes, calzado inadecuado y antecedentes familiares⁹⁵.

Factores de riesgo sistémicos

- Obesidad: La incidencia de infecciones de la piel en pacientes con obesidad es del 50% y es consecuencia del edema crónico (presente en el 80% de los pacientes) y de origen linfático⁹⁶.

- Diabetes: La hiperglucemia crónica afecta

la inmunidad celular y la función fagocítica, aumentando el riesgo de infecciones; al igual que las úlceras secundarias a neuropatía periférica y enfermedad microvascular⁹⁷.

- Enfermedades oncológicas: Los pacientes con cáncer pueden tener un riesgo cuatro veces mayor de recurrencia de celulitis. El principal factor de riesgo es el edema por invasión tumoral, resección ganglionar y radiación.

- Inmunodeficiencias: La neutropenia predispone a infecciones por hongos atípicos y a infecciones cutáneas bacterianas más graves e invasivas⁹⁸.

El estudio epidemiológico multicéntrico e internacional LIMPRINT arrojó como resultado la asociación de celulitis con los factores de riesgo: diabetes (OR 1.56), sexo masculino (OR 1.47), obesidad mórbida (OR 1.56), obesidad: (OR 1.19), enfermedad arterial periférica (OR 1.37), insuficiencia cardíaca/cardiopatía isquémica (OR 1.25). Se ha encontrado una asociación leve entre celulitis recurrente y edad, consumo de tabaco y alcohol. Habría en cambio una predisposición genética⁹⁹.

Intervenciones

Manejo del edema:

- Terapia compresiva (TC): Aunque escasa, hay evidencia en la literatura que respalda el uso de TC para disminuir la recurrencia de eventos infecciosos. Estos incluyen el uso de vendas elásticas, vendajes multicapa con vendas inextensibles, medias de compresión graduada, dispositivos ajustables y de compresión neumática. La educación y el acompañamiento de los profesionales es crucial para lograr mayor adherencia a largo plazo¹⁰⁰.

- Tratamiento quirúrgico del linfedema: En casos seleccionados la anastomosis venolinfática puede estar indicada, y al reducir el edema disminuye la recurrencia infecciosa

- Tratamiento quirúrgico de la insuficiencia venosa en el flebolinfedema: Se recomienda tratar la insuficiencia venosa subyacente. En caso de la insuficiencia venosa superficial, la ablación térmica para venas troncales (safenas) mediante láser o radiofrecuencia es el tratamiento de elección, quedando como segunda opción en casos seleccionados los métodos de ablación no térmicos como la esclerosis ecoguiada, la ablación mecano-química y el cierre venoso con cianoacrilato. En casos de insuficiencia venosa profunda posttrombótica debe evaluarse la colocación de stent venosos en el eje iliocavo⁶³.

- Manejo dermatológico: El primer paso es la educación con respecto a la higiene de los pies. Para controlar la *tinea pedis* recurrente pueden ser necesarios agentes antimicóticos tópicos o sistémicos⁹⁷.

- Plan nutricional: La reducción y el mantenimiento de peso reduce la recurrencia de celulitis y mejora el éxito de la profilaxis antibiótica⁹⁶.

Agradecimientos: Los autores agradecen a Marina Alonso Serena por su soporte en la metodología de la revisión y a los pacientes con enfermedad venosa y linfática que fueron consultados y participaron para dar su punto de vista.

El estudio recibió financiación de CASASCO para su publicación, a través de MERITeamwork. CASASCO no participó en el diseño, en los resultados ni en las recomendaciones realizadas.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Damstra RJ, van Steensel MA, Boomsma JH, Nelemans P, Veraart JC. Erysipelas as a sign of subclinical primary lymphoedema: a prospective quantitative scintigraphic study of 40 patients with unilateral erysipelas of the leg. *Br J Dermatol* 2008; 158:1210-5.
2. Quirke M, Ayoub F, McCabe A, et al. Risk factors for nonpurulent leg cellulitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2017; 177:382-94.
3. Wang BY, Yang SF, Ting KH, Wang YH, Chou MC, Yeh CB. Evaluation of the risk factors for cellulitis among patients with peripheral artery disease. *Medicina (Kaunas)* 2023; 59:933.
4. Guest JF, Fuller GW, Vowden P. Venous leg ulcer management in clinical practice in the UK: costs and outcomes. *Int Wound J* 2018; 15:29-37.
5. Goettsch WG, Bouwes Bavinck JN, Herings RM. Bur-

- den of illness of bacterial cellulitis and erysipelas of the leg in the Netherlands. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:834-9.
6. Reich-Schupke S, Kreuter A, Altmeyer P, Stücker M. Wrong diagnosis erysipelas: hypodermatitis - case series and review of literature. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7:222-5.
 7. Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 2:CD004982.
 8. Pugliese DJ. Infection in Venous Leg Ulcers: Considerations for Optimal Management in the Elderly. *Drugs Aging* 2016; 33:87-96.
 9. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2014:CD003557.
 10. European Antimicrobial Resistance Collaborators. The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis. *Lancet Public Health* 2022; 7:897-913.
 11. Raff AB, Weng QY, Cohen JM, et al. A predictive model for diagnosis of lower extremity cellulitis: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76:618-25.
 12. Ezaldein HH, Waldman A, Grunseich K, Jubanyik K. Risk stratification for cellulitis versus noncellulitic conditions of the lower extremity: a retrospective review of the NEW HAVUN criteria. *Cutis* 2018; 102:8-12.
 13. Edwards G, Freeman K, Llewelyn MJ, Hayward G. What diagnostic strategies can help differentiate cellulitis from other causes of red legs in primary care? *BMJ* 2020; 368:54.
 14. Weng QY, Raff AB, Cohen JM, et al. Costs and consequences associated with misdiagnosed lower extremity cellulitis. *JAMA Dermatol* 2017; 153:141-6.
 15. Raff AB, Kroshinsky D. Cellulitis: A Review. *JAMA* 2016; 316:325-37.
 16. Sundaresan S, Migden MR, Silapunt S. Stasis dermatitis: pathophysiology, evaluation, and management. *Am J Clin Dermatol* 2017; 18:383-90.
 17. Brindle R, Williams OM, Barton E, Featherstone P. Assessment of antibiotic treatment of cellulitis and erysipelas: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2019; 155:1033-40.
 18. Kilburn SA, Featherstone P, Higgins B, Brindle R. Interventions for cellulitis and erysipelas. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2010:CD004299.
 19. Menocal MA, Galletti P, Lucero C, de Mendieta JM, Tuduri E, Pasteran F. Red Nacional de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos WHONET-Argentina, A. Corso, Distribución y perfil de sensibilidad a los antimicrobianos de patógenos causantes de infección de piel y partes blandas en argentina - Red Whonet 2022, XXIII Congreso SADI 2023, 13-15 septiembre 2023, Buenos Aires.
 20. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, Ellis MW, Starnes WF, Hasewinkle WC. Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med* 2004; 164:1669-74.
 21. Vigliarolo L, Gazzeli L, Bonofiglio L, Mollerach M, Lopardo H. Sensibilidad a trimetoprima-sulfametoxazol de *Streptococcus pyogenes* aislados de infecciones invasivas. *Medicina (B Aires)* 2018; 78:311-4.
 22. Bermejo A, Clara L, D'Atri GM, 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; 11:49-65.
 23. Bonnetblanc JM, Bédane C. Erysipelas: recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4:157-63.
 24. Cranendonk DR, Lavrijsen APM, Prins JM, Wiersinga WJ. Cellulitis: current insights into pathophysiology and clinical management. *Neth J Med* 2017; 75:366-78.
 25. Jain SR, Hosseini-Moghaddam SM, Dwek P, et al. Infectious diseases specialist management improves outcomes for outpatients diagnosed with cellulitis in the emergency department: a double cohort study. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017; 87:371-5.
 26. Almulhim AS, Alotaibi FM. Comparison of broad-spectrum antibiotics and narrow-spectrum antibiotics in the treatment of lower extremity cellulitis. *Int J Health Sci (Qassim)* 2018; 12:3-7.
 27. Lee RA, Centor RM, Humphrey LL, et al. Appropriate use of short-course antibiotics in common infections: Best practice advice from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2021; 174:822-7.
 28. Cellulitis and erysipelas: antimicrobial prescribing NICE guideline 2019. En: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng141>; consultado febrero 2025.
 29. Solomon M, Barzilay A, Elphasy H, Trau H, Baum S. Corticosteroid therapy in combination with antibiotics for erysipelas. *Isr Med Assoc J* 2018; 20:137-40.

30. Pasternack MS. Lymphadenitis and lymphangitis. En: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020, chapter 95.
31. Fernandez S, de Vedia L, Lopez Furst MJ, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST30-SCGmec IVc clone as the major cause of community-acquired invasive infections in Argentina. *Infect Genet Evol* 2013; 14:401-5.
32. 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; 3:181.
33. López Furst MJ, de Vedia L, Fernández S, et al. Prospective multicenter study of community-associated skin and skin structure infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Buenos Aires, Argentina. *PLoS One* 2013; 8:78303.
34. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med* 2006; 355:666-74.
35. WHONET-Argentina. En: <http://antimicrobianos.com.ar/wp-content/uploads/2024/05/Vigilancia-Nacional-de-la-Resistencia-a-los-Antimicrobianos-Red-WHONET-Argentina-Tendencia-2013-2023-parcial.pdf>; consultado febrero 2025.
36. 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; 56:1754-62.
37. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis* 2011; 52:18-55.
38. Bruun T, Oppegaard O, Hufthammer KO, Langeland N, Skrede S. Early response in cellulitis: A prospective study of dynamics and predictors. *Clin Infect Dis* 2016; 63:1034-41.
39. Gunderson CG, Martinello RA. A systematic review of bacteremias in cellulitis and erysipelas. *J Infect* 2012; 64:148-55.
40. Cho C, Shields RK, Kline EG, et al. In vitro activity of clindamycin, doxycycline, and trimethoprim/sulfamethoxazole against clinical isolates of β -hemolytic *Streptococcus* spp. via BD Phoenix and broth microdilution. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2023; 3:238.
41. Bowen AC, Tong SY, Andrews RM, et al. Short-course oral co-trimoxazole versus intramuscular benzathine benzylpenicillin for impetigo in a highly endemic region: an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2014; 384:2132-40.
42. Alban J. Treatment of β -hemolytic streptococcal infection. A study of the pediatric use of sulfamethoxazole. *Am J Dis Child* 1965; 109:304-7.
43. Szumowski JD, Cohen DE, Kanaya F, Mayer KH. Treatment and outcomes of infections by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at an ambulatory clinic. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:423-8.
44. Monaco SE, Khalbuss WE, Pantanowitz L. Benign non-infectious causes of lymphadenopathy: A review of cytomorphology and differential diagnosis. *Diagn Cytopathol* 2012; 40:925-38.
45. Domachowske J, Suryadevara M. Acute and Chronic Lymphadenitis. En: *Clinical Infectious Diseases Study Guide*. Springer, Cham, 2020.
46. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician* 2016; 94:896-903.
47. Johani K, Malone M, Jensen S, et al. Microscopy visualisation confirms multi-species biofilms are ubiquitous in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2017; 14:1160-9.
48. James GA, Swogger E, Wolcott R, et al. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2008; 16:37-44.
49. Miron A, Giurcaneanu C, Mihai MM, et al. Antimicrobial biomaterials for chronic wound care. *Pharmaceutics* 2023; 15:1606.
50. Pouget C, Pantel A, Dunyach-Remy C, Magnan C, Sotto A, Lavigne JP. Antimicrobial activity of antibiotics on biofilm formed by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* in an open microfluidic model mimicking the diabetic foot environment. *J Antimicrob Chemother* 2023; 78:540-5.
51. Oliveira GM, Gomes Filho AO, Silva JGMD, et al. Bacterial cellulose biomaterials for the treatment of lower limb ulcers. *Rev Col Bras Cir* 2023; 50:20233536.
52. Crowther GS, Callaghan N, Bayliss M, Noel A, Morley R, Price B. Efficacy of topical vancomycin- and gentamicin-loaded calcium sulfate beads or systemic antibiotics in eradicating polymicrobial biofilms isolated from diabetic foot infections within an

- in vitro wound model. *Antimicrob Agents Chemother* 2021; 65:e02012-20.
53. Daróczy J. Quality control in chronic wound management: the role of local povidone-iodine (Betadine) therapy. *Dermatology* 2006; 212:82-7.
 54. NICE Guidelines. En: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng152/resources/visual-summary-pdf-7079583997>; consultado febrero 2025.
 55. Cabrera R, Tubaro C, Domínguez R, Hinojosa M, Mosca S, de Leo G. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* y su sensibilidad antibiótica en aislamientos en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. *Actual Sida Infectol* 2024; 9-15.
 56. Jaume M, Ludvik H, Piñeiro F, et al. Infecciones de piel y partes blandas y prevalencia de samr en pacientes ambulatorios en un hospital general de CABA. XVII Congreso SADI 2017, Buenos Aires. En: <https://infectologia.info/abstracts/infecciones-de-piel-y-partes-blandas-y-prevalencia-de-samr-en-pacientes-ambulatorios-en-un-hospital-general-de-caba>; consultado febrero 2025.
 57. Bermejo V, Spadaccini L, Elbert GR, Duarte AIE, Erbin M, Cahn P. Prevalencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. *Med* 2012; 72:283-6.
 58. Cadena J, Nair S, Henao-Martinez AF, Jorgensen JH, Patterson JE, Sreeramoju PV. Dose of trimethoprim-sulfamethoxazole to treat skin and skin structure infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55:5430-2.
 59. Cranendonk DR, Opmeer BC, van Agtmael MA, et al. Antibiotic treatment for 6 days versus 12 days in patients with severe cellulitis: a multicentre randomized, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26:606-12.
 60. Manual latinoamericano de Guías Basadas en la evidencia, SIS-LA Surgical Infection Society. Estrategias para la Prevención de la Infección Asociada a la atención en salud ESPIAAS 2009, módulo I, II, III, IV y VIII. Criterios del CDC para el diagnóstico de las infecciones nosocomiales 2004 En: Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. In: *Epidemiology and Infection Control*, 3rd. ed. Mayhall CG, editor. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004, pp1659-1702.
 61. Alfaro Davila M. Infección en cirugía, Universidad de Costa Rica 2003. En: <https://www.binasss.sa.cr/infeccioncirugia.pdf>; consultado febrero 2025.
 62. Callejas JM, Bellmunts S, García V, Gómez R. Síndrome de hipertensión venosa de los miembros inferiores. *Epidemiología y factores de riesgo. An Cir Card Vasc* 2005; 11:330-5.
 63. Głowiczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al. The 2023 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part II: Endorsed by the Society of Interventional Radiology and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2024; 12:101670.
 64. NICE Clinical guidelines. Varicose veins: diagnosis and management. En: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg168>; consultado en Febrero 2025.
 65. 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; 59:10-52.
 66. Steinberg JP, Braun BI, Hellinger WC, et al. Timing of antimicrobial prophylaxis and the risk of surgical site infections: results from the Trial to Reduce Antimicrobial Prophylaxis Errors. *Ann Surg* 2009; 250:10-6.
 67. Wilcox MH, Dryden M. Update on the epidemiology of healthcare-acquired bacterial infections: focus on complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2021; 76:iv2-iv8.
 68. Homer-Vanniasinkam S. Surgical site and vascular infections: treatment and prophylaxis. *Int J Infect Dis* 2007; 11:S17-S22.
 69. Talan DA, Lovecchio F, Abrahamian FM, et al. A randomized trial of clindamycin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for uncomplicated wound infection. *Clin Infect Dis* 2016; 62:1505-13.
 70. Batlle M, Badia JM, Hernández S, et al. Reducing the duration of antibiotic therapy in surgical patients through a specific nationwide antimicrobial stewardship program. A prospective, interventional cohort study. *Int J Antimicrob Agents* 2023; 62:106943.
 71. Park I, Jeong MH, Park CJ, Park WI, Park DW, Joh JH. Clinical features and management of “phlebitis-like abnormal reaction” after cyanoacrylate closure for the treatment of incompetent saphenous veins. *Ann Vasc Surg* 2019; 55:239-45.

72. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1-45.
73. Falagas ME, Vardakas KZ, Athanasiou S. Intravenous heparin in combination with antibiotics for the treatment of deep vein septic thrombophlebitis: a systematic review. *Eur J Pharmacol* 2007; 557:93-8.
74. Chirinos JA, Garcia J, Alcaide ML, Toledo G, Baracco GJ, Lichtstein DM. Septic thrombophlebitis: diagnosis and management. *Am J Cardiovasc Drugs* 2006; 6:9-14.
75. Hammond JS, Varas R, Ward CG. Suppurative thrombophlebitis: a new look at a continuing problem. *South Med J* 1988; 81:969-71.
76. Arnow PM, Quimosing EM, Beach M. Consequences of intravascular catheter sepsis. *Clin Infect Dis* 1993; 16:778-84.
77. Lipe DN, Afzal M, King KC. Septic thrombophlebitis. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. En: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430731>; consultado febrero 2025.
78. Kim M, Kwon H, Hong SK, et al. Surgical treatment of central venous catheter related septic deep venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49:670-5.
79. Maraolo AE, Ceccarelli G, Venditti M, Oliva A. Short course antibiotic therapy for catheter-related septic thrombosis: "Caveat Emptor!": Duration of therapy should not be set a priori. *Pathogens* 2024; 13: 529.
80. Kniemeyer HW, Grabitz K, Buhl R, Wüst HJ, Sandmann W. Surgical treatment of septic deep venous thrombosis. *Surgery* 1995; 118:49-53.
81. Volkow P, Cornejo-Juárez P, Arizpe-Bravo AB, García-Méndez J, Baltazares-Lipp E, Pérez-Padilla R. Catheter-related septic thrombophlebitis of the great central veins successfully treated with low-dose streptokinase thrombolysis and antimicrobials. *Thromb J* 2005; 3:11.
82. Di Nisio M, Peinemann F, Porreca E, Rutjes AW. Treatment for superficial infusion thrombophlebitis of the upper extremity. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015:CD011015.
83. Becherucci A, Bagilet D, Marenghini J, Diab M, Biancardi H. Efecto del diclofenac tópico y oral sobre la tromboflebitis superficial causada por infusión intravenosa. *Med Clin (Barcelona)* 2000; 114:371-3.
84. Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, et al. Topical formulation of heparin is effective in reducing the symptoms of superficial venous thrombosis: a monocenter, observer-blind, placebo-controlled randomized study. *Panminerva Med* 2011; 53:3-11.
85. Kwak YG, Choi SH, Kim T, et al. Clinical Guidelines for the antibiotic treatment for community-acquired skin and soft tissue infection. *Infect Chemother* 2017; 49:301-25.
86. Executive Committee of the International Society of Lymphology. The diagnosis and treatment of peripheral lymphedema: 2020 Consensus Document of the International Society of Lymphology. *Lymphology* 2020; 53:3-19.
87. Dalal A, Eskin-Schwartz M, Mimouni D, et al. Interventions for the prevention of recurrent erysipelas and cellulitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6:CD009758.
88. Chen HM, Li YL, Liu YM, et al. The experience of intramuscular benzathine penicillin for prophylaxis of recurrent cellulitis: A cohort study. *J Microbiol Immunol Infect* 2017; 50:613-8.
89. Huang YF, Tang HJ, Hsu HL. The impact of monthly prophylactic antibiotics use in patients with recurrent cellulitis: A 20-year population-based cohort study in a medical center. *Infect Drug Resist* 2023; 16:3819-27.
90. NHS Guidelines. Recurrent Cellulitis/Erysipelas. En: <https://www.nhstaysideadtc.scot.nhs.uk/Antibiotic%20site/pdf%20docs/Cellulitis%20prophylaxis%20flowchart.pdf>; consultado febrero 2025.
91. Guo Q, Goldenberg JZ, Humphrey C, El Dib R, Johnston BC. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 4:CD004827.
92. Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, et al. Use of probiotic Lactobacillus preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007; 335:80.
93. Karppelein M, et al. Factors predisposing to acute and recurrent bacterial non-necrotizing cellulitis in hospitalized patients: a prospective case-control study. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16:729-34
94. Woo PCY, Lum PNL, Wong SSY, Cheng VCC, Yuen KY. Cellulitis complicating lymphoedema. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:294-7
95. Roujeau JC, Sigurgeirsson B, Korting HC, Kerl H, Paul C. Chronic dermatomycoses of the foot as risk factors for acute bacterial cellulitis of the leg: a case-control study. *Dermatology* 2004; 209:301-7

96. Weitman ES, Aschen SZ, Farias-Eisner G, et al. Obesity impairs lymphatic fluid transport and dendritic cell migration to lymph nodes. *PLoS One* 2013; 8:e70703.
97. Pitocco D, Spanu T, Di Leo M, et al. Diabetic foot infections: a comprehensive overview. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23:26–37.
98. Naorungroj S, Aiempnanakit K, Chiratikarnwong K, et al. A study of cutaneous manifestations among febrile neutropenic patients: a five-year retrospective review in a single tertiary university hospital in Southern Thailand. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74:166.
99. Moffatt C, Keeley V, Quere I. The concept of chronic edema-A neglected public health issue and an international response: the limprint study. *Lymphat Res Biol* 2019; 17:121–6.
100. Webb E, Neeman T, Bowden FJ, Gaida J, Mumford V, Bissett B. Compression therapy to prevent recurrent cellulitis of the leg. *N Engl J Med* 2020; 383:630–9.