

CEFALEXINA MÁS TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL  
Ó SÓLO CEFALEXINA PARA EL TRATAMIENTO DE  
CELULITIS NO COMPLICADA?

INVESTI

# *Ceporexín Dúo*

Cefalexina

# CEFALEXINA MÁS TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL Ó SOLO CEFALEXINA PARA EL TRATAMIENTO DE CELULITIS NO COMPLICADA?

El agregado de trimetoprima-sulfametoxazol al tratamiento habitual de sólo cefalexina no demostró una mejoría clínica estadísticamente significativa para la cura de la celulitis no complicada.<sup>1</sup>

## INTRODUCCIÓN

Las visitas hospitalarias relacionadas con infecciones de piel y partes blandas han aumentado considerablemente desde la aparición del *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMR-AC). La celulitis representa un tipo de infección de piel y partes blandas en la cual generalmente no es posible determinar la entidad bacteriológica debido a la falta de diagnóstico del microorganismo.<sup>1</sup>

SAMR-AC es la mayor causa identificable de infecciones purulentas de piel, ya sean abscesos o celulitis purulentas. Múltiples estudios han demostrado que los pacientes con abscesos por SAMR-AC no se benefician con el uso de antibióticos; el principal procedimiento como parte del tratamiento es la incisión y el drenaje. Para los casos de celulitis no complicadas tanto la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) como la Sociedad Argentina de Infectología (SADI), recomiendan en sus respectivas guías el uso de antibióticos contra *Staphylococcus meticilino* sensible (MS). Las mismas recomiendan solo el uso de antibiótico contra SAMR-AC en casos de celulitis purulenta, aunque estos casos representan solo el 8% de las infecciones de piel.

Durante los últimos años, y más allá de las recomendaciones de ambas sociedades, ha ido aumentando la prescripción de antibióticos para cubrir SAMR-AC en infecciones de piel. Por tal motivo, hemos decidido analizar la evidencia actualmente disponible para determinar si el agregado de trimetoprima-sulfametoxazol (TMS) al tratamiento habitual de sólo cefalexina demuestra un beneficio clínicamente significativo.

## DEFINICIÓN DE CELULITIS<sup>2</sup>

Es una infección aguda de la piel que se extiende más profundamente que la erisipela, comprometiendo al tejido celular subcutáneo.

Clínicamente puede resultar difícil de diferenciar de la

erisipela. Básicamente la principal diferencia entre ambas es la ausencia de límites netos. Otras infecciones con las que se la puede confundir son la miositis y la fascitis. La celulitis se asocia con frecuencia a la presencia de úlceras, heridas, lesiones por rascado y/o otras dermatosis así como también a heridas (quirúrgicas o traumáticas) y úlceras (por presión en ancianos, especialmente ubicadas en la región sacra o úlceras vasculares). También puede aparecer en otras situaciones en las que haya disrupción de la integridad de la piel, como en intertrigos fisurados, heridas por venoclisis en pacientes hospitalizados, pacientes 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.

## ETIOLOGÍA<sup>2</sup>

*Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus* son los gérmenes más frecuentes en pacientes inmunocompetentes. En pacientes con puerta de entrada definida en piel, es elevada la incidencia de *Staphylococcus aureus* y en este sentido se debe tener en cuenta las consideraciones relativas al riesgo de presentar *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad (SAMR AC). Distintos factores de riesgo modifican la flora habitual de esta patología o factores de riesgo inherentes al paciente o a la puerta de entrada y a la localización del proceso infeccioso del organismo.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS<sup>2</sup>

La celulitis se localiza con mayor frecuencia en miembros inferiores, seguida de miembros superiores, cabeza y cuello, tronco y abdomen. El inicio del episodio suele ser brusco, observándose el área afectada eritematosa, edematosa, caliente, sin límites netos y con dolor local. Puede presentarse a su vez con púrpura, flictenas o pettequias y en ocasiones, necrosis. Suele haber linfangitis y adenopatías regionales. A diferencia de la erisipela, al afectar tejidos más profundos la lesión no tiene bordes netos.

## Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales de las celulitis infecciosas<sup>2</sup>

- Tromboflebitis superficiales y trombosis venosa profunda
- Dermatitis por contacto
- Picaduras de insectos con reacción inflamatoria a nivel local
- Reacciones adversas a drogas
- Celulitis eosinofílica
- Síndrome de Sweet (dermatosis neutrofílica febril aguda)
- Fiebre Mediterránea familiar
- Carcinoma erisipelatoide
- Reacciones a la inyección de silicona u otras sustancias
- Acné conglobata
- Linfedema
- Paniculitis
- Linfomas
- Leucemias
- Eritema nodoso

Es importante plantear los diagnósticos diferenciales con enfermedades de causas no infecciosas, sobre todo en pacientes que no mejoran con tratamiento adecuado, o en aquellos cuyo cuadro clínico hace dudar de que el proceso sea de etiología bacteriana. **(Cuadro 1).**

### TRATAMIENTO DE CELULITIS LEVE<sup>1, 2, 3, 4, 5</sup>

En general la celulitis puede tratarse en forma ambulatoria. Se define como celulitis leve a aquellos pacientes que se presentan con un reciente comienzo de eritema en piel, considerado por el médico tratante de origen bacteriano, y asociado con signos de infección que incluyen al menos 2 de los siguientes: dolor, edema, temperatura, linfangitis, induración o ulceración.

Repasando las guías americanas (IDSA 2014) y la argentina (consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE 2009) vemos que la elección del tratamiento empírico inicial incluye la cobertura de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*. Por lo tanto, si no hay sospecha de otro germen, en función de la epidemiología del paciente y de la puerta de entrada, el tratamiento de elección continúa siendo el uso de cefalosporina de 1° generación (cefalexina, cefalotina o cefazolina). Habitualmente no es necesario el agregado de otro antibiótico, excepto infecciones severas o complicaciones. El uso de TMS según la guía de la IDSA, presenta escasos datos de eficacia publicados. Se necesitan estudios de investigación clínica para esclarecer este tema. **(Tabla 1)**

En relación a la posibilidad de infección por SAMR AC, es necesario insistir con que se debe conocer la incidencia de este germen en el área geográfica, o evaluar si los antecedentes del paciente le confieren riesgo aumentado de presentar infección por SAMR AC, para de esta manera tomar una correcta decisión terapéutica y hacer buen uso de antibióticos.

Debido a que en la práctica diaria observamos un incremento en la prescripción de tratamiento dual, cefalexina más trimetoprima-sulfametoxazol para el tratamiento de celulitis leves y no complicadas, decidimos repasar la evidencia actual de esta indicación para corroborar su seguridad y efectividad. Para ello analizamos estudios publicados recientemente.

**1.** *Pallin D. et al.* Estudio publicado en 2013, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo realizado en Boston (USA) entre 2007 y 2011 que enroló a 153 participantes. Todos los pacientes que ingresaron al estudio presentaban celulitis leve, con síntomas menores a 1 semana de evolución, sin diabetes, inmunosupresión, enfermedad vascular periférica u hospitalización. Como tratamiento todos recibieron cefalexina. Conjuntamente, una rama recibió cefalexina más TMS y la otra cefalexina más placebo. A todos se les suministró tratamiento para un máximo de 14 días y se los instruyó para cumplir el tratamiento por aproximadamente 1 semana y suspenderlo luego de 3 días de que sintieran que la

**Tabla 1. Tratamiento específico de celulitis leve no complicada según agente etiológico.<sup>5</sup>**

Germen	Antibiótico de elección	Alternativa
<i>S. aureus</i> MS <sup>a</sup>	Cefalosporina 1° generación	Clindamicina o daptomicina
<i>S. aureus</i> MR AC – MR <sup>b</sup>	TMS, clindamicina, vancomicina	Linezolid o daptomicina
<i>S. pyogenes</i>	Penicilina	Clindamicina, vancomicina o macrólidos
Otras especies de <i>Streptococcus</i>	Penicilina o cefalosporina de 3° generación.	Clindamicina, vancomicina o macrólidos

**a** *Staphylococcus aureus* metilino sensible. **b** *Staphylococcus metilino* resistente adquirido en la comunidad o no.

infección había curado. El principal objetivo era medir la diferencia de riesgo de eficacia en el tratamiento, determinada por un médico personalmente a las 2 semanas ó con confirmación telefónica / por historia clínica al mes.

De los 153 participantes se pudieron analizar 146 resultados. De la rama de intervención 62/73 (85%) se curaron versus 60/73 (82%) de la rama control con una diferencia de riesgo de 2.7% (intervalo de confianza -9.3% a 15%; P=0.66). Conclusión, a los pacientes con diagnóstico de celulitis leve sin absceso, el agregado de TMS al tratamiento habitual de cefalexina, no demostró beneficios significativos en los resultados finales.<sup>1</sup>

**2. Moran G. et al.** En otro estudio multicéntrico, randomizado, doble ciego, publicado en 2017, reclutó 500 participantes mayores de 12 años con diagnóstico de celulitis no complicada (sin herida, sin drenaje purulento o presencia de absceso) entre Abril del 2009 hasta Junio 2012. Una de las ramas (n=248) recibió cefalexina 500mg 4 veces/día más trimetoprima-sulfametoxazol 80mg/400mg 4 veces/día y la otra rama (n=248) recibió la misma dosis de cefalexina más placebo. Duración del tratamiento, 7 días. El principal objetivo era la curación clínica definida por la ausencia de los siguientes criterios de falla: aumento de eritema (>25%); edema (3-4 días); sin disminución del eritema, edema (8-10 días); más que un mínimo eritema, edema (14-21 días).

Fueron reclutados 500 participantes y 411 (82.2%) fueron incluidos en el análisis por protocolo (promedio de edad 40 años, 58.4% eran hombres y 10.9% padecían diabetes.) En esta población la cura clínica se logró en 182 (83.5%) de 218 participantes del grupo de cefalexina más TMS vs 165 (85.5%) de 193 del grupo de solo cefalexina (diferencia -2.0%; IC 95%, -9.7% a 5.7%; P=0.50). De esta manera se demuestra que en pacientes con celulitis no complicada, el agregado de TMS al tratamiento habitual de solo cefalexina, no resultó en mayor proporción de resolución clínica en el análisis por protocolo.

**3. Farley B. et al.** Por último, un pequeño estudio publicado en Julio 2017 y realizado en Montreal, analizó a 117 niños y demostró que el uso de un protocolo ambulatorio de altas dosis de cefalexina vía oral (100 mg/kg/día) para el tratamiento de celulitis moderada en niños es una opción segura y efectiva. Se obtuvo un éxito de curación del 89.5% (102/114) y de esta manera se redujeron las hospitalizaciones y la dolorosa necesidad de colocar una vía endovenosa. Altas dosis de cefalexina vía oral son una muy buena opción para el manejo de la celulitis moderada en pacientes pediátricos cuando no se presentan criterios de toxicidad.

## CONCLUSIÓN

**Si bien no debemos dejar de lado la creciente incidencia del SAMR-AC en las infecciones de piel, el uso de cefalexina para el tratamiento de celulitis no complicadas continúa siendo efectivo. Debemos reservar el uso de TMS para infecciones más severas o con alta sospecha de SAMR para poder llevar a cabo un buen tratamiento conociendo la epidemiología local y haciendo buen uso de antibióticos.**

*Dra. Armengol Luciana*

*Departamento Médico – Investi Farma S.A.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Comparative effectiveness of Cephalexin plus Trimethoprim-sulfamethoxazol versus Cephalexin alone for treatment of uncomplicated cellulitis: a randomized controlled trial. Pallin. D et al. Clinical Infectious diseases 2013;56(12):1754-62.
2. Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE. Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas. Rev Panam Infectol 2009; 11(3):49-65.
3. Effect of cephalexin plus trimethoprim-sulfamethoxazole vs cephalexin alone on clinical cure of uncomplicated cellulitis. A randomized clinical trial. Moran. G et al. JAMA. 2017;317(20):2008-2096
4. The efficacy of high dose cephalexin in the outpatient management of moderate cellulitis for pediatric patients. Farley B. et al. Journal: Canadian Journal of Emergency Medicine / Volume 19 / Issue S1 / May 2017.
5. IDSA guideline. Practice guideline for the diagnosis and management of skin and soft tissue infection: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Publish June 18, 2014.

# *Ceporexín Dúo*

Cefalexina

# Ceporexín Dúo 1g

Cefalexina 1g

# Ceporexín Dúo Suspensión 750

Cefalexina  
750 mg / 5 ml

**Potencia antibiótica y comodidad posológica.**



**CEPOREXIN DUO 750 Suspensión:** Frasco con polvo para preparar 90 ml (18 dosis).

**CEPOREXIN DUO 1 GR Comprimidos recubiertos:** Envase conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

**CEPOREXIN 250 Suspensión:** Frasco con polvo para preparar 90 ml (18 dosis).

**CEPOREXIN 500 Suspensión:** Frasco con polvo para preparar 90 ml (18 dosis).

**CEPOREXIN 500 mg Comprimidos recubiertos:** Envases conteniendo 8 y 16 comprimidos.

**INVESTI**

Investi Farma S.A. | Fray Justo Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Bs. As.  
Tel: (54.11) 4346.9913 - 0810.333.5431 | info@investi.com.ar  
www.investi.com

