



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Intervenciones para las infecciones necrosantes de partes blandas en adultos (Revisión)

Hua C, Bosc R, Sbidian E, De Prost N, Hughes C, Jabre P, Chosidow O, Le Cleach L

Hua C, Bosc R, Sbidian E, De Prost N, Hughes C, Jabre P, Chosidow O, Le Cleach L.  
Interventions for necrotizing soft tissue infections in adults  
(Intervenciones para las infecciones necrosantes de partes blandas en adultos).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD011680.  
DOI: [10.1002/14651858.CD011680.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011680.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Intervenciones para las infecciones necrosantes de partes blandas en adultos

Camille Hua<sup>1</sup>, Romain Bosc<sup>2</sup>, Emilie Sbidian<sup>1</sup>, Nicolas De Prost<sup>3</sup>, Carolyn Hughes<sup>4</sup>, Patricia Jabre<sup>5,6</sup>, Olivier Chosidow<sup>1</sup>, Laurence Le Cleach<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Dermatology, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France. <sup>2</sup>Department of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France. <sup>3</sup>Medical Intensive Care Unit, Hôpital Henri Mondor, Créteil, France. <sup>4</sup>c/o Cochrane Skin Group, The University of Nottingham, Nottingham, UK. <sup>5</sup>Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente) de Paris, Hôpital Universitaire Necker-Enfants Malades, Paris, France. <sup>6</sup>Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) U970, Paris-Centre de recherche Cardiovasculaire (PARCC), Université Paris Descartes, Paris, France

**Contacto:** Camille Hua, Department of Dermatology, Hôpital Henri Mondor, 51 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, Créteil, 94000, France. [Camille.hua@free.fr](mailto:Camille.hua@free.fr).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Piel.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva, publicada en el número 5, 2018.

**Referencia:** Hua C, Bosc R, Sbidian E, De Prost N, Hughes C, Jabre P, Chosidow O, Le Cleach L. Interventions for necrotizing soft tissue infections in adults (Intervenciones para las infecciones necrosantes de partes blandas en adultos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD011680. DOI: [10.1002/14651858.CD011680.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011680.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Las infecciones necrosantes de partes blandas (INPB) son infecciones graves y que se transmiten rápidamente de las partes blandas del tejido subcutáneo, la fascia o el músculo, causadas principalmente por bacterias. Las tasas asociadas de mortalidad y morbilidad son altas; la primera se calcula en alrededor del 23%, y en el 15% de los pacientes se presenta discapacidad, secuelas y pérdida de los miembros. El tratamiento estándar incluye tratamiento antimicrobiano intravenoso empírico, desbridamiento quirúrgico inmediato de los tejidos necróticos, apoyo con cuidados intensivos y tratamientos coadyuvantes como inmunoglobulina intravenosa (IGIV).

### Objetivos

Evaluar los efectos de los tratamientos médicos y quirúrgicos para las infecciones necrosantes de partes blandas (INPB) en pacientes adultos en ámbitos hospitalarios.

### Métodos de búsqueda

Se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos hasta abril 2018: registro especializado del Grupo Cochrane de Piel (Cochrane Skin Group), CENTRAL, MEDLINE, Embase y en LILACS. También se buscó en cinco registros de ensayos, en bases de datos de resultados de ensayos de compañías farmacéuticas y en los sitios web de la US Food and Drug Administration y de la European Medicines Agency. Se revisaron las listas de referencias de los estudios incluidos y las revisiones para obtener más referencias de ensayos controlados aleatorios (ECA) relevantes.

### Criterios de selección

Fueron elegibles para inclusión los ECA realizados en ámbitos hospitalarios que evaluaron cualquier tratamiento médico o quirúrgico para los pacientes adultos con INPB. Los tratamientos médicos elegibles incluyeron 1) comparaciones entre diferentes antimicrobianos o con placebo; 2) tratamientos coadyuvantes como tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) comparados con placebo; ningún tratamiento; u otros tratamientos coadyuvantes. Los tratamientos quirúrgicos elegibles incluyeron desbridamiento quirúrgico en comparación con amputación, intervención inmediata versus retardada, o comparaciones de varias intervenciones.

No fueron elegibles los ECA de tratamiento con oxígeno hiperbárico (OHB) para la INPB porque el OHB es el objetivo de otra revisión Cochrane.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane. Las medidas de resultado primarias fueron 1) mortalidad en el transcurso de 30 días y 2) proporción de participantes que presentan un evento adverso grave. Los resultados secundarios fueron 1) tiempo de supervivencia y 2) evaluación de la morbilidad a largo plazo. Se utilizó GRADE para evaluar la calidad de las pruebas para cada resultado.

### Resultados principales

Se incluyeron tres ensayos que asignaron al azar a 197 participantes (el 62% hombres) con una edad promedio de 55 años. Un ensayo comparó dos tratamientos con antibióticos y dos ensayos compararon tratamientos coadyuvantes con placebo. En todos los ensayos, los participantes recibieron intervenciones estándar de forma concomitante, como tratamiento antimicrobiano intravenoso empírico, desbridamiento quirúrgico de los tejidos necróticos, apoyo con cuidados intensivos y tratamientos coadyuvantes. Todos los ensayos tuvieron riesgo de sesgo de desgaste y un ensayo no fue cegado.

#### *Moxifloxacino versus amoxicilina-clavulanato*

Un ensayo que incluyó 54 participantes con INPB comparó una quinolona de tercera generación, moxifloxacino, a una dosis de 400 mg administrados una vez al día, versus una penicilina, amoxicilina-clavulánico, a una dosis de 3 g administrados tres veces al día por al menos tres días, seguido de 1,5 g tres veces al día. La duración del tratamiento varió entre siete y 21 días. No hay seguridad acerca de los efectos de estos tratamientos sobre la mortalidad en el transcurso de 30 días (cociente de riesgos [CR] 3,00; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,39 a 23,07) ni los eventos adversos graves a los 28 días (CR 0,63; IC del 95%: 0,30 a 1,31) porque la calidad de la evidencia es muy baja.

#### *AB103 versus placebo*

Un ensayo con 43 participantes asignados al azar comparó dos dosis, 0,5 mg/kg y 0,25 mg/kg, de un fármaco coadyuvante (AB103), un antagonista del receptor de CD28, con placebo. El tratamiento se proporcionó mediante bomba de infusión por diez minutos antes, después, o durante la cirugía en el transcurso de seis horas después del diagnóstico de la INPB. No hay seguridad acerca de los efectos de AB103 sobre la tasa de mortalidad en el transcurso de 30 días (CR de 0,34; IC del 95%: 0,05 a 2,16) ni los eventos adversos graves medidos a los 28 días (CR 1,49; IC del 95%: 0,52 a 4,27) porque la calidad de la evidencia es muy baja.

#### *Inmunoglobulina intravenosa (IGIV) versus placebo*

Un ensayo con 100 participantes asignados al azar evaluó la IGIV como fármaco coadyuvante administrado a una dosis de 25 g/día, en comparación con placebo administrado durante tres días consecutivos. Puede no haber diferencias claras entre IGIV y placebo en cuanto a la mortalidad en el transcurso de 30 días (CR 1,17; IC del 95%: 0,42 a 3,23) (evidencia de certeza baja), ni los eventos adversos graves presentados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (CR 0,73; IC del 95%: 0,32 a 1,65) (evidencia de certeza baja).

Los eventos adversos graves solo se describieron en un ECA (ensayo IGIV versus placebo) e incluyeron lesión renal aguda, reacciones alérgicas, síndrome de meningitis aséptica, anemia hemolítica, trombos y agentes transmisibles.

Solo un ensayo reportó la evaluación de la morbilidad a largo plazo, pero el resultado no se definió de la manera que se predeterminó en el protocolo de esta revisión. El ensayo utilizó la Short Form Health Survey (SF36). Se proporcionaron a solicitud datos sobre el tiempo de supervivencia de los ensayos que compararon amoxicilina-clavulánico versus moxifloxacino e IGIV versus placebo. Sin embargo, incluso con los datos proporcionados no fue posible realizar el análisis de supervivencia.

### Conclusiones de los autores

Se encontró muy poca evidencia sobre los efectos de los tratamientos médicos y quirúrgicos para las INPB. No fue posible establecer conclusiones con respecto a los efectos relativos de cualquiera de las intervenciones sobre la mortalidad en el transcurso de 30 días ni los eventos adversos graves debido a la calidad muy baja de la evidencia.

La calidad de la evidencia está limitada por el número muy pequeño de ensayos, los tamaños de la muestra pequeños y los riesgos de sesgo en los ensayos incluidos. Es importante que los ensayos futuros definan claramente los criterios de inclusión, lo que ayudará a la aplicabilidad de los resultados de los ensayos futuros a una población real.

El tratamiento de los participantes con INPB (pacientes en estado crítico) es complejo e incluye intervenciones múltiples; por lo tanto, los estudios observacionales y los registros prospectivos podrían ser la mejor base para los estudios de investigación futuros que deben evaluar el tratamiento antimicrobiano empírico, así como el desbridamiento quirúrgico, junto con la comparación controlada con placebo del tratamiento coadyuvante. Los resultados clave a evaluar incluyen la mortalidad (en la fase aguda de la afección) y los resultados funcionales a largo plazo, p.ej. calidad de vida (en la fase crónica).

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Tratamientos para las infecciones que necrosan (es decir, destruyen) partes blandas en adultos

#### ¿Cuál era el objetivo de esta Revisión Cochrane?

Se deseaba determinar qué fármacos y tratamientos quirúrgicos son efectivos y seguros para tratar las infecciones necrosantes de partes blandas (INPB). Las INPB son infecciones graves de los tejidos por debajo de la piel causadas principalmente por bacterias.

#### Mensajes clave

La evidencia disponible de tres estudios no es lo bastante sólida para poder establecer conclusiones definitivas acerca de la efectividad y la seguridad de los diferentes tratamientos para las INPB evaluadas en esta revisión. Todos los estudios evaluaron el número de muertes y el riesgo de efectos secundarios graves.

Los factores que afectaron la confianza en los resultados incluyeron los siguientes:

- el reducido número de ensayos y participantes;
- las deficiencias en la metodología de los ensayos que afectaron la confianza en los resultados; y
- la definición deficiente de la afección de los participantes.

No se encontró evidencia que evaluara el tratamiento antimicrobiano (dirigido a una variedad amplia de bacterias y hongos que provocan enfermedades) o la eliminación quirúrgica del tejido dañado.

En los estudios futuros, el riesgo de muerte debe ser un resultado clave en la fase a corto plazo (es decir en el transcurso de 30 días) de la afección, y los resultados como la pérdida del trabajo y la calidad de vida se deben evaluar en la fase a largo plazo (después de 30 días).

#### ¿Qué se estudió en la revisión?

Se incluyeron pacientes con INPB. Estos tipos de infecciones son poco frecuentes, pero si no se tratan se pueden volver potencialmente mortales o provocar la amputación. Las INPB necesitan tratamiento de urgencia, generalmente con antibióticos y la eliminación quirúrgica del tejido infectado.

Se buscaron los estudios que evaluaron tratamientos para las INPB diagnosticadas en pacientes adultos hospitalizados. Éstos incluyeron:

- tratamientos quirúrgicos: eliminación quirúrgica del tejido lesionado en comparación con amputación, tratamiento inmediato versus retardado, o comparación de varios tratamientos;
- fármacos antimicrobianos (que matan bacterias y hongos) en comparación con placebo (es decir, un tratamiento idéntico pero inactivo), o entre sí;
- fármacos administrados como tratamientos adicionales además del tratamiento primario (tratamientos coadyuvantes) en comparación con placebo, ningún tratamiento u otros tratamientos coadyuvantes.

Los resultados principales de interés fueron muerte en el transcurso de 30 días y cualquier efecto secundario grave del tratamiento.

#### ¿Cuáles son los principales resultados de la revisión?

Se encontraron tres estudios con 197 pacientes adultos (117 hombres, edad promedio = 55). Los ensayos se realizaron en todo el mundo, financiados por compañías farmacéuticas; evaluaron tratamiento antimicrobiano o tratamientos que controlan el sistema inmunológico.

Un estudio comparó dos antibióticos: moxifloxacino y amoxicilina-clavulanato, administrados directamente en una vena por siete a 21 días. No encontraron diferencias claras entre los grupos de tratamiento en cuanto al número de muertes en el transcurso de 30 días, pero no hay seguridad acerca de este resultado porque se basa en evidencia de certeza muy baja.

Un estudio comparó placebo con un nuevo tipo de tratamiento que controla la respuesta inmunitaria (llamado AB103) administrado a dosis única (de 0,5 mg/kg o 0,25 mg/kg) y directamente en vena. Los participantes también recibieron tratamiento estándar para la INPB basado en antibióticos y tratamiento quirúrgico, de manera que el AB103 se proporcionó como tratamiento coadyuvante. No hubo diferencias claras entre los grupos de tratamiento en cuanto al número de muertes en el transcurso de 30 días, pero no hay seguridad acerca de esta conclusión porque se basa en evidencia de certeza muy baja.

Un estudio comparó inyecciones de inmunoglobulina (un anticuerpo, parte del sistema inmunológico del cuerpo) con placebo. Ambos tratamientos se administraron por tres días consecutivos. Los participantes también recibieron tratamiento estándar para la INPB basado en antibióticos y tratamiento quirúrgico, por lo que la inmunoglobulina se proporcionó como tratamiento coadyuvante. No hubo diferencias claras entre los grupos de tratamiento en cuanto al número de muertes en el transcurso de 30 días (evidencia de certeza baja).

Ningún estudio mostró diferencias claras entre los tratamientos en cuanto a los efectos secundarios graves, pero la evidencia no es suficientemente sólida para confirmarlo. El estudio de la inmunoglobulina enumeró los efectos secundarios encontrados, que incluyeron lesión renal, reacciones alérgicas, meningitis, coágulos sanguíneos y agentes infecciosos (evidencia de certeza baja).

Solo un ensayo reportó la evaluación de la enfermedad a largo plazo, pero no se definió de la misma manera que en el protocolo de esta revisión (el ensayo utilizó otra escala: la Short-Form Health Survey (SF36) El tiempo de supervivencia se reportó en dos ensayos (pero no hubo suficientes datos para analizar estos resultados).

### **¿Cuál es el grado de actualización de esta revisión?**

Se buscaron estudios publicados hasta abril 2018.