

Crecimiento bacteriano en la úlcera del pie diabético previo al uso de Heberprot-P

Bacterial growth in diabetic foot ulcer prior to Heberprot-P

Dra. Sonia Pérez Rodríguez, Dra. Alina Díaz Machado, Dr. Carlos Alberto González Delgado, Dra. Yamilet García González

Centro Nacional de Toxicología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: determinar el comportamiento del crecimiento microbiológico en las úlceras de pie diabético, previo al uso del Heberprot-P.

Métodos: estudio descriptivo mediante la revisión de las historias clínicas de 52 pacientes, incluidos en los ensayos clínicos fase I y II del Heberprot-P en la úlcera de pie diabético. Se tomaron 63 muestras y se consideró el estudio microbiológico realizado en cualquier momento de su evolución, en el período de estudio.

Resultados: cuatro muestras resultaron negativas y 29 positivas a *Staphylococcus aureus* meticillin resistente, que fue el germen más frecuentemente cultivado, por lo que un tercio de los pacientes requirió tratamiento antimicrobiano.

Conclusiones: se recomienda realizar estudio microbiológico a todos los pacientes con úlcera de pie diabético, previo al uso de Heberprot-P aun cuando no existan evidencias clínicas de infección local.

Palabras clave: diabetes mellitus, úlcera de pie diabético, control de infecciones, infección intrahospitalaria, *Staphylococcus aureus* meticillin resistente.

ABSTRACT

Objective: to determine the microbiological growth behavior in diabetic foot ulcers, pre Heberprot-P.

Methods: descriptive study was conducted by reviewing the medical records of 52 patients enrolled in Heberprot-P clinical trials phase I and II of diabetic foot ulcer. 63

samples were taken and microbiological study was considered at any point in its evolution in the study period.

Results: four samples were negative and 29 positive to *Staphylococcus aureus* meticillin resistant, which was the most frequently cultivated germ, so that one third of the patients required antibiotic treatment.

Conclusions: microbiological study is recommended to all patients with diabetic foot ulcer, prior to the use of Heberprot-P even when there is no clinical evidence of local infection.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot ulcer, infection control, hospital infection, *Staphylococcus aureus* meticillin-resistant.

INTRODUCCIÓN

Mejorar el cuidado de la diabetes aumenta la esperanza de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad; de lo contrario implicaría mayor incidencia de complicaciones, por lo que es necesario desarrollar tecnologías capaces de prevenir la aparición de estas, en particular las amputaciones. Para lograr este propósito se deben implementar programas de detección precoz de los factores de riesgo de pie diabético y su corrección, siempre que sea posible.¹⁻⁵

El desarrollo de un proceso infeccioso en el pie diabético requiere de un adecuado manejo, control y erradicación de los gérmenes involucrados en los diferentes segmentos anatómicos del pie.⁶⁻⁹

Este trabajo se propuso determinar el comportamiento del crecimiento microbiológico en las úlceras de pie diabético, previo al uso del Heberprot-P.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo mediante la revisión de las historias clínicas de 52 pacientes incluidos en los ensayos clínicos fase I y II del Heberprot-P en la úlcera de pie diabético, realizado en el Centro Nacional de Toxicología (CENATOX), entre junio de 2007 y octubre de 2010. Se tuvo en cuenta para la inclusión al ensayo, la ausencia de evidencia clínica de infección, así como la toma de muestra para microbiología. Todos los pacientes fueron asistidos, antes de la inclusión, en diferentes centros de salud de Cuba. Se tomaron 63 muestras. Se consideró el estudio microbiológico realizado en cualquier momento de su evolución, en el período de estudio.

Las variables estudiadas fueron: procedencia de los pacientes al ingresar en sala de ensayos clínicos, su relación con el resultado obtenido en el estudio microbiológico, gérmenes con mayor frecuencia cultivados, la conducta médica seguida, relación entre los días de seguimiento en el servicio referido, la positividad o no de las muestras a *Staphylococcus aureus* meticillin resistente (MRSA) y la positividad del cultivo a MRSA en los pacientes con más de un cultivo.

Para el procesamiento de los datos se emplearon los valores absolutos de las variables estudiadas.

RESULTADOS

Todos los pacientes fueron asistidos, antes de la inclusión, en diferentes centros de salud del país. La mitad de los pacientes estudiados procedieron del Instituto de Angiología y Cirugía Vascular, de estos un tercio tuvo un cultivo positivo a MRSA. El 100 % de los estudios realizados en pacientes procedentes del hospital "Manuel Fajardo", donde una parte del personal sanitario es común a ambos centros asistenciales, resultaron positivos a MRSA (tabla 1).

Tabla 1. Procedencia de los pacientes y resultados de microbiología

Procedencia	1 germen	MPM	Negativo	Total	MRSA
Atención hospital	11	11	3	25	10
Atención primaria	5	0	0	5	2
Hospital Fajardo	5	4	0	9	9
INACV	12	11	1	24	8
Total	33	26	4	63	29

INACV: Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular.
MPM: muestra polimicrobiana, no se tipifica el germen.

El 93,6 % de los estudios realizados fueron positivos (tabla 2); de ellos 23 resultaron polimicrobianos, 4 informaron negativos y 33 fueron positivos a un germen. Hubo 29 resultados positivos a MRSA, que constituyó el 46,0 % del total. Esto demuestra que existe alta positividad en los cultivos aun cuando no se evidencia clínica de infección.

Tabla 2. Gérmenes cultivados con mayor frecuencia

Germen	No. cultivos positivos	Tratamiento antimicrobiano
Staphylococcus	32	24 (7*)
Acinetobacter	9	1*
Proteus	5	4 (2*)
Klebsiella	4	2*
Pseudomona	3	1*
Streptococcus	1	1*
Enterococcus	5	3*
<i>M. polimicrobiana</i>	11	0

* Más de un germen.

Por otra parte, existe una relación directa y proporcional entre los días estadias y la positividad de los cultivos a MRSA (tabla 3).

Tabla 3. Relación entre días de estadía y positividad del cultivo a *Staphylococcus aureus*

Días de estadía	No MRSA	Sí MRSA	Total
1-10	32	14	26
11-20	2	5	7
21 y más	0	10	10
Total	34	29	63

Un tercio de los pacientes con cultivo positivo a *Staphylococcus aureus* requirió tratamiento antimicrobiano. En la selección del medicamento y la dosis a usar se tuvo en cuenta el informe del antibiograma, la disponibilidad del antibiótico, la sensibilidad conocida del germen (*in vivo*), los antecedentes patológicos del paciente y el estado actual de sus mecanismos individuales metabólicos o depuradores, entre otros. La respuesta a la terapéutica antimicrobiana y la evolución clínica de los pacientes fue satisfactoria en todos los casos.

Los cultivos microbiológicos realizados después de 21 días de estadía y los que se hicieron con fines evolutivos (tabla 4), resultaron positivos a MRSA; mientras que solo la mitad de los estudios efectuados antes de los 21 días fueron positivos a este germen.

Tabla 4. Comportamiento del resultado de microbiología en los pacientes con cultivo evolutivo. Sala de ensayos clínicos

Primer cultivo	Cultivo evolutivo	Total de pacientes
No MRSA	Sí MRSA	3 (1*)
Sí MRSA	Sí MRSA	4 (2*)
Sí MRSA	No MRSA	0
No MRSA	No MRSA	1

*Pacientes con dos cultivos evolutivos.

DISCUSIÓN

El *S. aureus* es uno de los gérmenes patógenos más letales que afectan al hombre. Antes de la era de los antibióticos moría alrededor del 80 % de los pacientes con *S. aureus* en la sangre,¹⁰ pues ocasionaba infecciones muy graves. En la actualidad, los agentes patógenos que con mayor frecuencia se obtienen en infecciones ocasionadas por instrumentos y aparatos, constituye una causa fundamental de bacteriemia nosocomial en los Estados Unidos;¹¹ en España su incidencia es de hasta 30 % en las Unidades de Cuidados Intensivos, y es cada vez más frecuente su identificación como responsable de infecciones comunitarias.^{12,13} En Cuba sigue siendo un germen a tener en cuenta como causa de sepsis intrahospitalaria. A pesar del avance de la medicina contemporánea, su presencia constituye un reto para el médico que la enfrenta, por la severidad de su cuadro clínico y la tendencia a la resistencia antimicrobiana.¹⁴

El MRSA puede causar infección, en particular en los pacientes que se encuentran hospitalizados, pero no se han encontrado pruebas sobre maneras efectivas de prevenir su propagación debido a la falta de ensayos apropiados.¹⁵ Como causa de infecciones graves nosocomiales, constituyó el problema más extenso e importante en la década del 80, especialmente en grandes hospitales.¹⁶

La infección hospitalaria es uno de los principales problemas que actualmente enfrentan los sistemas de salud. Es causa importante de morbilidad y mortalidad, aumento de las cargas sociales y del costo de las hospitalizaciones. No es suficiente documentar su ocurrencia; la prioridad es la prevención de la infección hospitalaria, ya que esta se produce en un paciente que ingresa al hospital por otra causa y que adquiere entonces una nueva enfermedad.¹⁷

El Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales de Estados Unidos (NNIS), informó un incremento del 40 % en la frecuencia de cepas de MRSA hacia 1999; se describe que la mortalidad en sujetos que presentan bacteriemia por este agente se encuentra entre el 15 y 60 %.¹⁸

Varias investigaciones revelan que algunos pacientes con infección por MRSA tienen curso subclínico y no requieren terapéutica antimicrobiana.^{14,19}

Se conoce que la frecuencia y nivel de resistencia bacteriana a un antibiótico varía con relación a una serie de factores y es diferente en las distintas áreas geográficas. Estos factores de la práctica médica diaria son: frecuencia en el uso de antibióticos, el uso racional de estos y la variación genética espontánea e inducida por la presión selectiva de los antibióticos sobre determinados gérmenes. En la actualidad se observa, con frecuencia creciente, la presencia de infecciones por gérmenes multirresistentes, causa de afecciones de elevada mortalidad, debido a la incapacidad del médico de modificar el curso del proceso por carencia de un agente terapéutico al que estos sean susceptibles.¹⁸

La prolongada estadía hospitalaria es un factor que aumenta la posibilidad de infección por MRSA^{18,19} que tiene una capacidad patógena similar a *S. aureus*, sensible a meticilina y con frecuencia causa infecciones localizadas o sistémicas.¹⁴ En muchos casos las colonizaciones suelen ser más frecuentes que las infecciones, pero durante un brote epidémico la tasa de infección es alta ya que el *S. aureus* generalmente se disemina a través de las manos del personal.¹¹

Se concluye que todos los pacientes fueron atendidos previamente, en diferentes centros de salud, antes de su ingreso en el sitio clínico y solo un bajo porcentaje de los cultivos fue negativo. La mitad de los cultivos realizados fueron positivos a MRSA. Un tercio de los pacientes con resultados positivos a *S. aureus* llevó tratamiento antimicrobiano. Los pacientes evolucionaron satisfactoriamente.

Se recomienda realizar estudio microbiológico a todos los pacientes con úlcera de pie diabético, previo al uso de Heberprot-P, aun cuando no existan evidencias clínicas de infección local.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colectivo de autores. Programa Nacional de Diabetes mellitus. La Habana: MINSAP; 2002.

2. Rosenblum BL, Pomposelli FB, Giurini JM, Gibbson GW, Freeman DV, Chrzan JJ, et al. Maximizing foot salvage by combined approach to foot ischemia and neuropathy ulceration in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 1994; 17: 983-7.
3. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of diabetic neuropathy foot ulcerations using vibration perception threshold. *Diabetes Care*. 1994; 17: 1-4.
4. Connor H. The economic impact of diabetic. In: Connor H, Boulton AJM. *The foot in diabetic chescheste*. England: Wiley and Sons; 1987. p. 145-9.
5. Lo Presti Gentile A. *Diagnóstico y tratamiento del pie diabético*. Caracas: Universidad de Los Andes, Facultad de Medicina; 2002.
6. Gregory MC, Cavanach PR, Jans S, Ulbrecht TB, Gibbson GW. Assessment and management of foot disease in patient with diabetic. *New Engl J Med*. 1994; 331(13): 29.
7. Bensch AK. The etiology of diabetic neuropathic ulceration of the foot. *Surgery*. 1985; 72: 1-6.
8. Baynes JW. Perspectives in diabetic role of oxidative stress development of complications in diabetic. *Diabetes*. 1993; 40: 405-11.
9. Hall JB, Scmdt GA, Wood LDH. *Principles of critical care*. International Edition. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1992. p.1324-34.
10. Chambers HF. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*? *Emerg Infect Dis*. 2001; 7(3): 178-82.
11. Naimi TS. Comparison of community-and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. 2003; 290(5): 2976-84.
12. Cerda E. La vigilancia de la infección nosocomial en las UCIs. La experiencia del sistema ENVIN simplificado. *Enf Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22(1): 123.
13. Álvarez Lerma F, Palomar Martínez M. Decálogo de normas en la utilización de antibióticos en pacientes críticos. *Med Int*. 2000; 24: 69-77.
14. Hernández M, Rodríguez ZR, González S, Cruz CR, Fernández JE. *Staphylococcus aureus*, una causa frecuente de infección nosocomial. *Rev Méd Elect [Internet]*. 2005 [citado 12 Dic 2012]; 27(5). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202005/vol5%202005/tema08.htm>
15. Hughes CM, Smith MBH, Tunney MM. Estrategias de control de infecciones para la prevención de la transmisión del *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en centros de cuidado para personas mayores. *Biblioteca Cochrane Plus [Internet]*. 2011 [citado 12 Dic 2012]. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD006354>
16. Oto MA, Pinto ME, Martínez V, Fabio C, Soza M, Jerez R, et al. Control de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en una unidad de neonatología. *Rev Chil Pediatr*. 1992; 63(3): 134-8.

17. Palacio R, Alonso R, Romero S, Bazet C. Costos de infecciones intrahospitalarias por *Staphylococcus aureus*; meticilin resistente vs. meticilin sensible. Rev Panamer Infect [Internet]. 2006 [citado 12 Dic 2012];8(1). Disponible en: http://www.revista-api.com/1%20edicao%202006/pg/art_04_0106.html
18. Echevarria Zarate J, Iglesias Quilca D. Estafilococo Meticilin resistente, un problema actual en la emergencia de resistencia entre los Gram positivos. Rev Med Hered. 2003;14(4):197.
19. Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DI, Farrington M, Fry C, Humphreys H, et al Guidelines for the control and prevention of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. J Hosp Infect. 2006;63S:S1-S44.

Recibido: 24 de enero de 2011.
Aprobado: 9 de enero de 2014.

Sonia Pérez Rodríguez . Centro Nacional de Toxicología. Avenida 114 y 31, Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: soniapr@infomed.sld.cu