

DIABETOLOGÍA

ANTIBIOTERAPIA EMPÍRICA DE LAS INFECCIONES EN EL PIE DIABÉTICO

Andrea Orozco Cárdenas*
Yu Cheng Liu Wu**

SUMMARY

Treatment of diabetic patients with diabetic foot infection is highly complex because of the multiple factors involved in its development. A rapid diagnosis and early initiation of empirical antibiotic therapy directed at the organisms causing the infection (see Table 1) are vital in order to keep the affected limb, thus was born the idea of presenting a set of guidelines based on the best evidence found aimed to obtain the greatest clinical efficacy by reviewing international literature some empirical antibiotic therapy of diabetic foot infections.

INTRODUCCIÓN

Aunque la antibioterapia desempeña un papel muy importante, el tratamiento quirúrgico (desbridamiento del tejido desvitalizado, drenaje de abscesos, revascularización y entre otro) puede convertirse en algunos casos en un factor determinante para la curación. Otros aspectos de gran trascendencia en el tratamiento del pie diabético infectado son el adecuado control de la glucemia, la descarga de la zona del pie afectado, el uso apropiado de apósitos según el

tipo de lesión y, por último, la valoración y la actuación frente a la osteomielitis cuando esté presente. El tratamiento ideal de las infecciones del pie diabético es multidisciplinario. Resulta especialmente útil la colaboración de un equipo de especialistas (internista, infectólogo, endocrinólogo, ortopeda, cirujano general y vascular, microbiólogo, rehabilitador, etc.) en relación estrecha con otro de atención primaria, tanto a nivel médico como de enfermería, incluyendo si es posible a un podólogo. Cuando la gravedad de la lesión o las circunstancias

* Médico general en área de salud San Ramón de Alajuela. Correspondencia: andoroca_ss@hotmail.com

** Médico general en consultorio privado. Correspondencia : yu-cheng-liu@hotmail.com

sociofamiliares del paciente lo aconsejan, debe recomendarse la hospitalización. El objetivo del ingreso será controlar la infección (desaparición de los signos inflamatorios agudos y de la supuración) e integrar al paciente en el equipo multidisciplinario. Los pacientes que son dados de alta, así como los que no precisan hospitalización, deberían ser controlados en una consulta especializada, o del pie diabético, también multidisciplinaria, cuyo primer objetivo sea cicatrizar la úlcera para evitar reinfecciones y prevenir la recidiva de ésta u otras ulceraciones del pie y evitar su progresión si aparecen.

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO

“El tratamiento antimicrobiano de las infecciones del pie diabético está condicionado por la isquemia que dificulta la llegada de los antibióticos al foco séptico, el deterioro de la función leucocitaria y la potencial insuficiencia renal en este tipo de pacientes”. “La isquemia y las alteraciones de los leucocitos hacen que la respuesta de la infección al tratamiento sea peor en los diabéticos y haya empeoramientos rápidos, en horas o pocos días”. “Los defectos funcionales de los neutrófilos en

los diabéticos hacen aconsejable preferentemente el uso de antibióticos bactericidas y la prolongación del tratamiento; la isquemia condiciona el empleo de dosis de antibióticos elevadas, y la prevalencia de la insuficiencia renal conduce a evitar fármacos nefrotóxicos como los aminoglucósidos” [14, 7,10]. En las úlceras crónicas no está indicado, como norma general, el uso de antibióticos por un cultivo positivo, sino por criterios clínicos de infección [10]. La gravedad de la infección condiciona la selección del tratamiento antimicrobiano empírico, el lugar donde se realiza y la vía de administración. Las infecciones superficiales y leves pueden tratarse en el domicilio con antibióticos orales con actividad sobre cocos gran positivos aerobios (*S. aureus* y estreptococos) y de buena biodisponibilidad [10,11]. Una opción apropiada es la amoxicilina-ácido clavulánico, y en caso de alergia a los betalactámicos puede utilizarse levofloxacino, clindamicina o, en caso de SARM (*Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina), cotrimoxazol (Tabla II). Debe supervisarse a los enfermos a los pocos días del inicio para ver la evolución clínica y descartar una posible mala evolución de la infección. La duración del tratamiento en estos casos puede

Tabla I. Etiología de las infecciones en el pie diabético

| Infección | Microorganismo |
|---|--|
| Celulitis | <i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> |
| Úlcera no tratada con antibióticos | <i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> |
| Úlcera tratada previamente con antibióticos 7/0 de larga evolución | <i>S. aureus</i> <i>SARM^a</i> <i>ECN^b</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Enterococcus spp.</i> Enterobacterias <i>P. aeruginosa^a</i> <i>Candida spp.^d</i> <i>Corynebacterium spp.^d</i> Otros bacilos gramnegativos no fermentadores ^d |
| Fascitis necrosante o mineocrosis | <i>Cocos grampositivos aerobios</i> Enterobacterias Bacilos gramnegativos no fermentadores Anaerobios |
| ^a <i>S. aureus</i> resistente a meticilina; ^b Estafilococo coagulasa-negativo; ^c Esencialmente en úlcera macerada; ^d Microorganismos menos prevalentes. | |

Tabla II. Antibioterapia empírica de las infecciones en el pie diabético [6]

| Infección | Primera elección | Alternativa |
|--|---|--|
| Leve | Amoxicilina-ácido clavulánico VO | Levofloxacino o moxifloxacino VO Clindamicina VO Cotrimoxazol VO |
| Moderada - Grave | Entrapenem IV ± Linezolid IV/VO o glucopéptido IV | Piperacilina-tazobactam IV o Amoxicilina-ácido clavulánico IV o Cefalosporina de tercera generación IV o fluoroquinola ^a IV/VO + metronidazol IV/VO o cilindacina IV/VO ± Linezolid IV/VO o glucopéptido IV |
| Muy Grave | Imipenem o meropenem IV o Piperacilina-tazobactam IV + Linezolid IV o glucopéptido IV | Tigeciclina IV ± Fluoroquinola ^a IV o amikacina IV |
| ^a Ciprofloxacino o levofloxacino. IV: vía intravenosa; VO: vía oral | | |

ser suficiente con 7-14 días. En las infecciones moderadas graves que amenazan la viabilidad del miembro afectado se aconseja el tratamiento intravenoso y de amplio espectro por la naturaleza polimicrobiana de las mismas, durante 2-4 semanas. Por su gran prevalencia los antibióticos deben ser activos frente a los siguientes microorganismos: cocos gran positivos aerobios (*Staphylococcus spp.* y *Streptococcus spp.*), bacilos gran negativos aerobios (enterobacterias) y anaerobios (*Streptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* y *Bacteroides spp.*) [14,10,11]. En esta situación se puede emplear

ertapenem [12] una cefalosporina de tercera generación más metronidazol [5] amoxicilina-ácido clavulánico [13] o piperacilina-tazobactam [16], este último en caso de sospecha de participación de *P. aeruginosa*. El ertapenem parece la primera opción por vía parenteral [12,8] debido a la facilidad de uso (monoterapia y en dosis única diaria), su adecuado espectro antimicrobiano que incluye, además, las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, la penetración en los tejidos blandos y la experiencia clínica favorable. La adición de linezolid o un glucopéptido (vancomicina o

teicoplanina) debe considerarse ante: a) aislamiento de SARM; b) riesgo de colonización por este microorganismo, reciente infección por SARM, antibioterapia o ingreso en hospitales o residencias de ancianos con alta prevalencia de este microorganismo o c) cuando el paciente está lo suficientemente grave como para no permitir errores en el tratamiento empírico [13,7]. En las infecciones muy graves que amenazan la vida del paciente, las que hayan sido tratadas recientemente o en las que no responden a la terapia inicial, deben darse cobertura a microorganismos menos habituales como

Enterococcus spp., estafilococos coagulasa-negativos, SARM y *P. aeruginosa*, para lo cual es útil emplear un betalactámico antipseudomonas asociado a linezolid o un glucopéptido (Tabla II) [13,16, 4]. En caso de alergia a betalactámicos puede usarse tigeciclina asociada a una fluoroquinolona (levofloxacino o ciprofloxacino) o a ampicilina para abarcar a *P. aeruginosa* [3]. En la actualidad no se puede precisar el significado clínico del hallazgo de ciertos microorganismos como *Enterococcus spp.*, *S. epidermidis*, estreptococos del grupo Viridans y *Corynebacterium spp.* En muchas ocasiones se comportan como meros contaminantes, pero también se ha sugerido que, solos o de forma sinérgica con otros agentes claramente patógenos, podrían ser los elementos causales del proceso, sobre todo si se tiene en cuenta la disminución de la actividad local de las defensas en estos enfermos y, en particular, cuando se aíslan repetida y persistentemente en las muestras obtenidas [10]. El fracaso del tratamiento antibiótico bien dirigido puede deberse a un cambio etiológico (desarrollo de resistencias o sobreinfección) o a la extensión de la infección al hueso, lo cual obliga a un nuevo desbridamiento y a hacer más cultivos, incluidos los del tejido óseo [10]. Desde un punto de vista terapéutico

hay que tener en cuenta que los enfermos hospitalizados o los que hayan recibido tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro pueden estar predispuestos a la infección por bacterias resistentes a los antibióticos, como SARM o *Enterococcus spp.* resistentes a los glucopéptidos [9]. En el caso de *S. aureus*, con sensibilidad intermedia a los glucopéptidos, es de interés hacer notar que los dos primeros casos descritos en la literatura científica estaban asociados a enfermos diabéticos con úlceras crónicas infectadas y politratadas [1]. Por otro lado, si bien antes el SARM era patrimonio de los enfermos hospitalizados, ahora cada vez es más común en la comunidad [15,2].

CONCLUSIÓN

El tratamiento de las infecciones en el pie diabético es multidisciplinario, antibioterapia es el abordaje inicial para bloquear el proceso infeccioso en el pie y conservar el miembro si la intervención es precisa. Por lo tanto el auto cuidado de los pies en los pacientes diabéticos es lo primordial para prevenir las infecciones.

RESUMEN

El tratamiento del paciente

diabético con una infección en el pie diabético es de gran complejidad por los múltiples factores que intervienen en su desarrollo. Un rápido diagnóstico y el inicio de antibioterapia empírica temprana dirigida a los microorganismos causantes de la infección (ver tabla I) son vitales para poder conservar el miembro afectado, por lo tanto nació la idea de presentar una serie de pautas basadas en la mejor evidencia encontrada encaminadas a obtener la mayor eficacia clínica mediante revisión de algunas literaturas internacionales sobre antibioterapia empírica de las infecciones en el pie diabético.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*-Pennsylvania, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002; 51: 902.
2. Dang C, Prasad Y, Bouton A, Jude EB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: a worsening problem. Diabet Med 2003; 20: 15119. Graffunder EM, Venezia RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection including previous use of antimicrobials. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 999-1005.
3. Ellis-Grosse EJ, Babinchak T, Loh E for the Tigecycline cSSSI Study Groups. The efficacy and safety of tigecycline in the treatment of skin and skinstructure infections: results of 2 double-blind phase 3 comparison studies with vancomycin-aztreonam.

- Clin Infect Dis 2005; 41: S341-53.
4. Grayson ML, Gibbons GW, et al. Use of ampicillin/ sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. Clin Infect Dis 1994; 18: 683-93.
5. Herranz A, Barberán J, Gomis M, Alguacil R, Pastor JM. Cefotaxima en el tratamiento de las osteomielitis en el pie del diabético. An Med Med (Madrid) 1991; 8: 273-80.
6. J.A. García-Rodríguez. Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones en el pie diabético. Rev Med Española 2008; 60:83-101.
7. Karchmer AW, Gibbons GW. Foot infections in diabetes: evaluation and management. In Remington JS, Swartz MN, eds. Current clinical topics in infectious diseases. Cambridge: Blackwell Scientific; 1994. p. 1-22.
8. Laethem T, De Lepeleire I, McCrea J, Zhang J, Majumdar A, Musson D, et al. Tissue penetration by ertapenem, a parenteral carbapenem administered once daily, in suction-induced skin blister fluid in healthy young volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 1439-42.
9. Levin ME. Management of the diabetic foot: preventing amputation. South Med J 2002; 95: 10-20.
10. Lipsky BA, Berendt AR, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004; 39: 885-910.
11. Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004; 39: S104-14.
12. Lipsky BA, Armstrong DG. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections: prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. Lancet 2005; 366: 1695-703.
13. Lipsky BA, Itani K, Norden C, Linezolid Diabetic Foot Infections Study Group. Treating foot infections in diabetic patients: a randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/amoxicillin-clavulanate. Clin Infect Dis 2004; 38: 17-24.
14. Raymakers JT, Houben AJ. The effect of diabetes and severe ischaemia on the penetration of ceftazidime into tissues of the limb. Diabet Med 2001; 18: 229-34.
15. Tentolouris N, Jude EB, Smirnof I, Knowles EA, Boulton AJ. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an increasing problem in a diabetic foot clinic. Diabet Med 1999; 16: 767-71.
16. Zeillemaker AM, Veldkamp KE, Van Kraaij MG, Hoekstra JB, Hoyneck AA, Diepersloot RJ. Piperacillin/tazobactam therapy for diabetic foot infection. Foot Ankle Int 1998; 19: 169-72. 9-61.