



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Infecciones del pie diabético. Prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos

Diego de Alcalá Martínez-Gómez, Cristóbal Ramírez-Almagro, Álvaro Campillo-Soto*, Germán Morales-Cuenca, Jorge Pagán-Ortiz y José Luis Aguayo-Albasini

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital General Universitario José María Morales Meseguer, Murcia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de octubre de 2007

Aceptado el 4 de julio de 2008

On-line el 23 de febrero de 2009

Palabras clave:

Infecciones del pie diabético

Sensibilidad

Microorganismos

Antibióticos

RESUMEN

Introducción: las causas más frecuentes de hospitalización y complicaciones en diabéticos son las infecciones graves del pie. El objetivo de este trabajo es estudiar la prevalencia de los microorganismos que se cultivan en las infecciones complicadas del pie diabético así como la sensibilidad a los antimicrobianos en sujetos hospitalizados.

Sujetos y métodos: entre diciembre de 2001 y diciembre de 2005, se recogieron prospectivamente 84 muestras para un estudio microbiológico en 62 sujetos diabéticos que ingresaron en el Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital General Universitario José María Morales Meseguer con diagnóstico de infección del pie de moderada a grave.

Resultados: en el 88% de las muestras se aisló al menos un microorganismo. El grupo de gérmenes aislado con mayor frecuencia fue el de los microorganismos grampositivos (el 55% de las muestras); de éstos, *Staphylococcus aureus* fue el más habitual (el 33% de las muestras). Le siguieron en frecuencia *Pseudomonas aeruginosa* (12%), *Enterococcus* spp. (9%) y *Entamoeba coli* (8%). Para el cultivo de anaerobios sólo se procesaron la mitad de las muestras, de las que resultaron positivas un 25%; los peptostreptococos fueron los microorganismos predominantes. Entre los patógenos multiresistentes destacó *S. aureus* resistente a metilina (SARM), que supuso el 38% de las cepas aisladas de *S. aureus*, lo que implica que estaba presente en el 12% de las muestras totales. Respecto a los microorganismos gramnegativos, *E. coli* mostró casi un 30% de resistencia a la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico y a la ciprofloxacina. No hubo diferencias significativas en cuanto al aislamiento de *Pseudomonas* spp. según el tipo de muestra, mientras que el aislamiento de enterococos, de acuerdo con las muestras de exudado, fue significativamente mayor que en los otros tipos de muestras.

Conclusión: en este estudio, la mayoría de los cultivos fueron monomicrobianos; *S. aureus* fue el microorganismo más prevalente seguido por las enterobacterias y *P. aeruginosa*. La principal bacteria con problemas de resistencia a los antibióticos en las infecciones del pie diabético que precisan hospitalización fue SARM, que se cultivó en el 12% de los casos.

© 2007 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Diabetic foot infections. Prevalence and antibiotic sensitivity of the causative microorganisms

ABSTRACT

Keywords:

Diabetic foot infections

Sensitivity

Microorganisms

Antibiotics

Background: Foot infections are a common reason for hospitalization and a cause of complications in patients with diabetes. The aim of this study was to determine the prevalence of microorganisms found on culture in complicated diabetic foot infections in hospitalized patients, and the sensitivity of the causative microorganisms to antimicrobial agents.

Methods: Between December 2001 and December 2005 in our department, 84 samples in 62 diabetic patients with moderate/severe infection were collected for microbiological study.

Results: At least one microorganism was isolated in 88% of samples. The most frequently isolated germ group was gram-positive bacteria (55% of the samples), with *Staphylococcus aureus* (33%) in the first position, followed by *Pseudomonas aeruginosa* (12%), *Enterococcus* spp. (9%), and *Escherichia coli* (8%). Culture for anaerobic microorganisms was only performed in half the samples; 25% were positive, and *Peptostreptococcus* spp. predominated. Among the multiresistant microorganisms, methicillin-resistant staphylococci aureus (MRSA) were the most common, accounting for 38% of the isolated strains of *S. aureus*, ie, 12% of all samples. As to the gram-negative microorganisms, nearly 30% of *E. coli* strains were resistant to amoxicillin/clavulanic acid and ciprofloxacin.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alvaroalcubo@yahoo.es (A. Campillo-Soto).

Conclusion: Most of the cultures in our study were monomicrobial, with *S. aureus* being the most prevalent microorganism, followed by enterobacteria and *P. aeruginosa*. The main resistant microorganism in diabetic foot infections requiring hospitalization was methicillin-resistant golden staphylococcus, which was found in 12% of the series.

© 2007 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Las infecciones graves del pie diabético son una de las principales causas de hospitalización en los sujetos diabéticos y con frecuencia conducen a la amputación menor o mayor del miembro inferior, lo que en ocasiones incluso arriesga la vida del sujeto^{1,2}. Habitualmente, estas infecciones se desarrollan a partir de úlceras crónicas³ que se asocian a repetidos ciclos de tratamiento antibiótico y hospitalización. Hay 3 aspectos que pueden asociarse a un riesgo alto de aparición de microorganismos multirresistentes⁴: a) cronicidad; b) tratamiento antibiótico inadecuado, y c) hospitalización.

Según algunos autores^{5,6}, estos aspectos se han confirmado en las infecciones del pie diabético. La infección con microorganismos resistentes a múltiples antibióticos puede aumentar la morbimortalidad, así como la duración de la estancia hospitalaria y los costes del tratamiento³⁻⁶. El conocimiento de la prevalencia de estos microorganismos en este marco clínico puede ayudar a la selección del tratamiento antibiótico empírico más adecuado en un medio determinado.

El objetivo de este trabajo ha sido intentar conocer la prevalencia de los distintos microorganismos en las infecciones graves del pie diabético en España, así como su sensibilidad a los antimicrobianos que se utilizan habitualmente, con el fin de seleccionar mejor el tratamiento antibiótico empírico más adecuado.

Sujetos y métodos

Sujetos y toma de muestras

Se realizó un estudio prospectivo en el que se incluyeron 84 muestras correspondientes a los 62 sujetos diabéticos que ingresaron durante el período anual (años 2002 a 2005) con signos de infección moderada o grave en el pie. Los criterios para la hospitalización⁷ fueron los siguientes: a) celulitis extensa (mayor de 2 cm); b) úlceras profundas (grados 2 y 3 según la clasificación de Wagner)⁸ con o sin isquemia asociada, y c) presencia de gangrena en los dedos o el resto del pie. Los sujetos seleccionados para la toma de muestras fueron todos aquellos con abscesos o úlceras profundas con signos clínicos de infección.

Las muestras se obtuvieron después del desbridamiento inicial de la lesión en la zona del fondo de la herida, de un modo estéril y mediante torunda, aspiración o biopsia; se siguió el protocolo establecido por la vía clínica intrahospitalaria del pie diabético⁹. Las muestras de exudado de la herida se tomaron con torunda con medio de transporte de Amies (Eurotubo[®], Deltalab), las muestras de aspirado procesadas para cultivo de anaerobios se transportaron en viales (Portagerm[®], Biomerieux) y se enviaron rápidamente al laboratorio de microbiología para su cultivo previo al inicio del tratamiento antibiótico. El 90% de los sujetos habían recibido tratamiento antibiótico en el mes anterior a su ingreso. En presencia de abundante material purulento (abscesos) se obtuvo un aspirado; cuando el material purulento fue escaso, se tomó un hisopado y, en ausencia del material, se remitió una biopsia tisular.

Estudios microbiológicos

El procesamiento de las muestras se hizo mediante métodos microbiológicos estándares. Las muestras que se tomaron con torunda (exudado de la herida) se sembraron en los medios de McConkey, agar sangre y agar chocolate; los 2 primeros estuvieron incubados en aerobiosis a 37 °C durante 24 h y el de agar chocolate estuvo en atmósfera del 6% de dióxido de carbono (CO₂) durante 48 h.

Las muestras que se tomaron mediante aspiración con jeringa (aspirados de lesión) además se sembraron en un medio líquido BHI (*brain heart infusion* 'infusión cerebro corazón') y se incubaron durante 24 h a 37 °C; el subcultivo se hizo en placa de agar chocolate que se incubó en atmósfera de CO₂ durante 24 h. Si el transporte se había hecho en condiciones de anaerobiosis, también se cultivaron en medios para anaerobios (agar Scheiller, con y sin antibióticos) y se incubaron en jarra para anaerobios hasta 5 días. Todas las biopsias de tejido se cultivaron para aerobios, anaerobios y hongos. Las muestras procesadas para el cultivo de hongos se sembraron a la vez en placa de agar Saboureaud y en tubo de BHI con cloranfenicol. Ambos se incubaron durante un mes a una temperatura de 37 °C.

Métodos que se emplearon para la identificación bacteriana y para el estudio de sensibilidades

Para la identificación de la mayoría de los microorganismos aislados y el estudio de sensibilidad a los antimicrobianos se utilizó el sistema automático WalkAway[®] (Microscam, Dade-Behring). Se utilizaron métodos manuales convencionales para las identificaciones de aquellos microorganismos que no se pueden hacer por el sistema automático que se mencionó anteriormente.

Clasificación de las muestras

Las muestras recibidas se clasificaron como «abscesos» en el 40%, como «exudados» en el 40% y como «biopsias» en el 20% restante.

Estudio estadístico

Los valores se presentan como números y porcentajes. La comparación entre 2 variables cualitativas se realizó mediante el test de la χ^2 de Pearson y el test exacto de Fisher. Se utilizó el programa estadístico EPIDAT 3.1 para Windows[®]. Se consideró significación estadística para valores de $p < 0,05$.

Resultados

La edad media de los sujetos estudiados fue de 68 años (rango de 35 a 90 años), el 61% de los sujetos eran varones y el 39% de los sujetos eran mujeres. La estancia hospitalaria media fue de 11,4 días (rango de 7 a 35 días).

Se practicó uno o varios desbridamientos quirúrgicos en casi todos los sujetos; en casi una tercera parte del total (32,7%) fue necesario algún tipo de amputación menor (dedos).

Tabla 1
Resultados globales de los cultivos por tipo de muestra y número de microorganismos aislados

Muestra	Número	Negativos	1 microorganismo aislado	2 microorganismos aislados	>2 microorganismos aislados	Positivos totales
Exudados	34	4 (12)	20 (59)	6 (17)	4 (12)	30 (88)
Aspirados	34	5 (15)	18 (53)	7 (20)	4 (12)	29 (85)
Biopsias	16	1 (6)	12 (75)	2 (13)	1 (6)	15 (94)
Totales	84	10 (12)	50 (59)	15 (18)	9 (11)	74 (88)
Significación estadística	-	-	p = 0,479	p = 0,698	p = 0,765	p = 0,689

Los números entre paréntesis representan el porcentaje respecto al número total de muestras.

Tabla 2
Número de muestras positivas para cada microorganismo aislado

Tipo de muestra	Exudados	Aspirados	Biopsias	
Muestras estudiadas para aerobios	34	34	16	84
Enterobacterias	10 (29)	9 (26)	3 (19)	22 (26)
<i>Escherichia coli</i>	4 (12)	2 (6)	1 (6)	7 (8)
<i>Enterobacter cloacae</i>	-	4	-	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	-	-	2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1	-	3
<i>Morganella morganii</i>	-	2	1	3
<i>Citrobacter freundii</i>	-	1	-	1
<i>Citrobacter koseri</i>	-	1	-	1
<i>Proteus mirabilis</i>	2	-	1	3
BGNF	8 (23)	2 (6)	2 (12)	12 (14)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 (18)	2 (6)	2 (12)	10 (12)
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	-	-	1
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	2	-	-	2
Grampositivos	21 (62)	18 (53)	7 (44)	46 (55)
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (27)	14 (41)	5 (31)	28 (33)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7 (20)	-	-	7 (8)
<i>Enterococcus</i> spp.	1	-	-	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	1	-	3
<i>Streptococcus viridans</i>	-	1	1	2
Estafilococos coagulasa negativo	3	2	1	6
<i>Corynebacterium</i> spp.	-	1	1	2
Hongos				
<i>Candida albicans</i>	-	1	-	1 (1)
Muestras estudiadas para anaerobios	-	31	14	45
Anaerobios	-	7 (26)	1 (7)	8 (18)
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	-	4	1	5
<i>Prevotella</i> spp.	-	2	-	2
<i>Clostridium</i> spp.	-	-	1	1
<i>Bacteroides</i> spp.	-	1	-	-

BGNF: bacilos gramnegativos no fermentadores.

Las cifras entre paréntesis representan el porcentaje aproximado de muestras con ese microorganismo o grupo.

En cuanto al número de microorganismos aislados por muestra, éstos fueron negativos en el 12%, se aisló un microorganismo en el 59% de las muestras, 2 microorganismos en el 18% de las muestras, 3 microorganismos en el 6% de las muestras y más de 3 microorganismos en el 5% restante. Se aisló un solo microorganismo en el 75% de las biopsias frente al 59% de las muestras de aspirado y el 53% de las muestras de exudado. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tipo de muestra y la positividad o negatividad de los cultivos. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de muestra y el cultivo de uno o más de 2 microorganismos (tabla 1). La tabla 2 muestra los microorganismos aislados. El grupo de microorganismos aislado con mayor frecuencia fue el de los grampositivos (el 55% de las muestras), el *Staphylococcus aureus* fue el más habitual (el 33% de las muestras). Le siguieron en frecuencia *Pseudomonas aeruginosa* (12%), *Enterococcus* spp. (9%) y *Entamoeba coli* (8%). Para el cultivo de anaerobios sólo se procesaron la mitad de las muestras, de las que resultaron positivas un 25%; los peptostreptococos fueron los

Tabla 3
Número de microorganismos aislados en cultivo monomicrobiano y polimicrobiano

Microorganismo	N.º total de aislados	Monomicrobiano	Polimicrobiano
Enterobacterias	24	12	12
<i>Escherichia coli</i>	7	4	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	2	1
<i>Morganella morganii</i>	3	2	1
<i>Proteus mirabilis</i>	3	2	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0	2
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1	0
<i>Citrobacter koseri</i>	1	0	1
BGNF	13	5	8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	4	6
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	2	0	2
<i>Pseudomonas</i> spp.	1	1	0
Grampositivos aerobios	49	30	19
<i>Staphylococcus aureus</i>	28	21	7
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	2	5
Estafilococos coagulasa negativo	6	3	2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	1	2
<i>Streptococcus viridans</i>	2	1	1
<i>Corynebacterium</i> spp.	2	1	1
<i>Enterococcus</i> spp.	1	1	0
Anaerobios	9	1	8
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	5	1	4
<i>Prevotella</i> spp.	2	0	2
<i>Clostridium</i> spp.	1	0	1
<i>Bacteroides</i> spp.	1	0	1
Hongos	1	0	1
<i>Candida albicans</i>	1	0	1
Totales	96	48	48

BGNF: bacilos gramnegativos no fermentadores.

microorganismos predominantes. Se realizaron cultivos en medios adecuados para anaerobios en 41 casos, de éstos, el 20% fue positivo.

La tabla 3 muestra una comparación de los microorganismos aislados en cultivo monomicrobiano frente a los microorganismos aislados en cultivos polimicrobianos. Cuando se aisló *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), se hizo en cultivo puro en 4 quintas partes de los casos y en cultivo mixto en la parte restante: hubo diferencias estadísticamente significativas. La mayoría de las cepas de SARM se aislaron en los microorganismos aspirados. El *P. aeruginosa* creció como único microorganismo en el 45% de los

Tabla 4
Resistencia a los antimicrobianos de los principales microorganismos aislados grampositivos

Porcentaje de microorganismos aislados resistentes a los antimicrobianos							
Microorganismo (número de aislados)	Penicilina	Oxacilina	Amoxicilina con ácido clavulánico	Eritromicina	Ciprofloxacina	Gentamicina	Vancomicina
<i>Staphylococcus aureus</i>	100	38	38	42	46	8	0
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	NA	0	NA	43	NA	0

NA: no aplicado al estudio.

Tabla 5
Resistencia de los principales microorganismos aislados gramnegativos a los antimicrobianos

Porcentaje de microorganismos aislados resistentes a los antimicrobianos									
Microorganismo (número de aislados)	Ampicilina	Amoxicilina y ácido clavulánico	Cefotaxima	Caz	Piperacilina y tazobactam	Imipenem	Gentamicina	Amikacina	Ciprofloxacina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NA	NA	NA	25	0	0	0	0	33
<i>Escherichia coli</i>	71	29	0	0	0	0	0	0	29

NA: no aplicado al estudio.

aislamientos y creció en cultivo mixto en el 55%. La mayor parte de las veces se aisló en muestras de exudado; la diferencia entre el número de aislamientos en exudado frente a los otros tipos de muestras no fue estadísticamente significativa ($p = 0,177$) (tabla 4). En cuanto al *Enterococcus* spp, se observó cultivo puro sólo en la tercera parte de los casos, mientras que creció asociado a otros gérmenes en las dos terceras partes restantes. Se aisló en el 20% de las muestras de exudado, nunca en las muestras de aspirado o de biopsias, y su aislamiento fue estadísticamente significativo ($p = 0,001$) en las muestras de exudado frente a las otras 2 clases de muestras.

Los anaerobios aparecieron casi siempre asociados a otras bacterias en cultivo polimicrobiano, menos en uno de los 9 casos.

En las tablas 4 y 5 se expresan las resistencias a los antimicrobianos de los microorganismos aislados con más frecuencia.

En cuanto a los patógenos grampositivos, destacó *S. aureus* resistente a penicilina en el 100% de los casos, SARM en el 38% de los casos y *S. aureus* resistente a ciprofloxacina en el 46% de los casos. El *Enterococcus* spp. fue también resistente a ciprofloxacina en más del 40% de los casos (tabla 4).

En cuanto a los patógenos gramnegativos, destacó *E. coli* con casi el 30% de resistencia a la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico y a ciprofloxacina (tabla 5).

Discusión

En la clásica revisión de Gerding¹⁰ de 1995 que resumió los resultados publicados de 6 series, se cultivaron microorganismos grampositivos en 2 tercios de los casos y microorganismos gramnegativos en un tercio de los casos: fueron en 2 tercios aerobios y en un tercio anaerobios. Los resultados de este estudio coincidieron con otros publicados previamente¹¹⁻¹⁴, en que los microorganismos implicados en las infecciones moderadas o graves del pie diabético son predominantemente cocos aerobios grampositivos, con frecuencia asociados a bacilos gramnegativos y a veces a anaerobios. En esta serie, el cultivo fue polimicrobiano en el 29% de los casos, fue algo más frecuente el aislamiento de los microorganismos grampositivos (57%) que el de microorganismos

gramnegativos (43%), mientras crecían anaerobios en la cuarta parte de las muestras procesadas para su cultivo. Hartemann-Heuter⁵ encontró una proporción muy similar entre microorganismos grampositivos (56%) y microorganismos gramnegativos (44%) en un grupo de sujetos muy parecido al de este estudio, con una incidencia baja de anaerobios, lo que demuestra que la importancia de los microorganismos gramnegativos en este marco clínico está aumentando. Prácticamente todos los sujetos de esta serie habían recibido tratamiento antibiótico previo al ingreso, lo que sin duda contribuyó a seleccionar la flora bacteriana presente al tomar las muestras durante su ingreso hospitalario.

El patógeno más importante en las infecciones del pie diabético es *S. aureus*, ya sea como agente único o como agente que forma parte de una infección mixta, y se aisló en la tercera parte de los casos de esta serie. De éstos, el 38% fue resistente a la metilina, lo que supone que en el 12% de la totalidad de los casos estaba presente el SARM y en el 80% de éstos estaba presente en cultivo puro. La proporción que se publicó de SARM y de *S. aureus* sensible a metilina (SASM) en la infección del pie diabético oscila entre el 70¹⁰ y el 77,5%⁶. La posibilidad de que SARM esté presente en el pie diabético infectado oscila entre el 9¹⁰ y el 24%⁶. En esta serie, SARM se aisló aproximadamente en uno de cada 8 sujetos con cultivo positivo (12%). En cualquier caso, hay datos para sospechar que el papel de SARM en las infecciones del pie diabético está aumentando, aunque se ha publicado una prevalencia de casi el doble en el mismo medio durante los últimos años¹⁵.

Algunos autores¹² han demostrado que las úlceras infectadas por SARM presentan un retraso en la cicatrización respecto a las infectadas por SASM, aunque este aspecto no ha sido confirmado por otros autores¹⁶. La cobertura antibiótica específica frente a SARM puede considerarse de manera empírica en los sujetos con infecciones moderadas y, sobre todo, con infecciones graves si hay factores de riesgo de infección por esta bacteria, como una infección o una colonización previamente demostradas^{17,18}, una estancia reciente en un hospital o residencia de cuidados medios¹⁹ y el uso de un tratamiento antibiótico previo¹⁷ más o menos prolongado o repetido. En las infecciones muy graves, con amenaza para la vida del sujeto, se recomienda en general, la cobertura empírica de SARM.

Hay cierta controversia en cuanto a la necesidad de una cobertura antibiótica específica para SARM. En varios estudios clínicos prospectivos, la adición o no de vancomicina al régimen antibacteriano, en sujetos con SARM en los cultivos de la herida, no cambia la evolución clínica ni microbiológica, por lo que es posible que en determinadas situaciones con infección polimicrobiana pueda no ser imprescindible la cobertura específica de este microorganismo²⁰.

Por otro lado, no se sabe con exactitud la significación clínica de algunos microorganismos aislados, sobre todo cuando forman parte de un cultivo polimicrobiano o se desconoce la calidad de la muestra. Esto resulta especialmente importante al considerar microorganismos potencialmente multirresistentes, como los enterococos o *P. aeruginosa*. Algunos autores creen que estos microorganismos actúan más como colonizadores que como verdaderos patógenos en esta situación clínica, habitualmente carecen de un protagonismo importante, por lo que no precisan una cobertura antibiótica específica^{5,21-23}. En el estudio SIDESTEP¹¹ no se encontraron diferencias en la evolución clínica de los sujetos con infección del pie diabético y cultivo positivo para estos gérmenes, se utilizaran o no antibióticos con un espectro adecuado para éstos. Así, algunos autores²⁰ han demostrado que cuando estos microorganismos se aíslan en un cultivo polimicrobiano o en el marco de muestras poco adecuadas (superficiales y obtenidas con torunda), no es preciso asociar una cobertura antibiótica específica, ya que se comportan más como colonizadores que como verdaderos patógenos. En esta serie, la mayoría de las veces los microorganismos se aislaron en un contexto polimicrobiano sin presentar problemas graves de resistencia a los agentes más habitualmente utilizados, por lo que en general no fue necesario un cambio en el tratamiento antibiótico para su cobertura específica. El hecho de que haya diferencias significativas en este estudio en cuanto a un mayor aislamiento de enterococos en muestras de exudado (muestra de menor calidad) frente a las muestras de biopsia y aspirado refuerza la idea de que los enterococos son un colonizador y no desempeñan ningún papel en el desarrollo de la infección. En cuanto a *Pseudomonas* spp., no se han encontrado diferencias de aislamiento según el tipo de muestra, pero debido a que los sujetos con cultivos positivos para este microorganismo evolucionaron de forma similar a los que presentaban cultivos negativos, no se considera que estos tipos de bacterias tengan importancia como patógenos en esta clase de infecciones. Por el contrario, en general se acepta que en los sujetos inmunodeprimidos o cuando estos microorganismos se aíslan en muestras adecuadas, en cultivos monomicrobianos o repetidamente, debe asociarse un tratamiento antibiótico específicamente dirigido²⁰.

Por otra parte, sistemáticamente se asoció un desbridamiento quirúrgico en todos los casos, lo que sin duda contribuyó a disminuir la carga bacteriana.

Una situación diferente es cuando se presentan infecciones de carácter muy grave, con amenaza para la vida del sujeto y caracterizadas por la afectación sistémica, como la fascitis necrosante o las diferentes formas de gangrena húmeda, en las que es necesario utilizar de entrada una amplia cobertura antibiótica que incluya tanto SARM como los enterococos y los pseudomonas.

La propuesta de consenso que realizaron las sociedades españolas de Cirugía General, Cirugía Vascular, Quimioterapia y Medicina Interna²⁴ parece muy adecuada para el tratamiento empírico basado en la gravedad de la infección: utilizar la combinación de amoxicilina con ácido clavulánico oral para las infecciones leves, en las que predominan los cocos grampositivos. Se utilizó el ertapenem intravenoso para las infecciones moderadas o graves (como el grupo incluido en este estudio) porque ofrece mejor cobertura de los gramnegativos, y se reservaron los

otros carbapenémicos o la piperacilina combinada con tazobactam, asociada a linezolid o a un glucopéptido, para las infecciones muy graves, en las que es conveniente cubrir *P. aeruginosa* y SARM.

En conclusión, sobre la base de los resultados que se obtuvieron en este estudio, se considera que la toma habitual de cultivos de las heridas y el estudio de las sensibilidades específicas para los distintos microorganismos en cada medio asistencial es de gran importancia en la elección del tratamiento antibiótico. Esto es importante principalmente cuando la evolución clínica no es la ideal o cuando se demuestra osteomielitis, lo que implica un tratamiento prolongado y permite seleccionar un régimen con alta eficacia y un espectro tan estrecho como sea posible contra los microorganismos causales.

Bibliografía

- Lipsky BA. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2004;20(51):568-77.
- Apelquist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev*. 2000;16(suppl 1): 575-83.
- Boulton AJ, Kirsmer RS, Vileikyte L. Clinical practice: Neurophatia diabetic foot ulcers. *N Engl J Med*. 2004;351:48-55.
- Graffunder EM, Venezia RA. Risk factors associated with nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection resistant previous use of antimicrobials. *J Antimicrob Chemother*. 2002;49:999-1005.
- Hartemann-Heutier A, Robert J, Jacqueminet S, Ha Van G, Golmardt JL, Jarcier V, et al. Diabetic foot ulcers and multidrug resistant organisms: Risk factors and impact. *Diabet Med*. 2004;21:710-5.
- Kandemir Ö, Akbay E, Sahin E, Milcan A, Gen K. Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *Journal of Infection*. 2006;XX:1-7.
- Karchmer AW, Gibbons GW. Foot infections in diabetes: evaluation and management. *Curr Clin Topics Inf Dis*. 1994;14:1-22.
- Wagner F. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic and dysvascular foot problems. *Instr Course Lect*. 1979;28:143-65.
- Martínez DA, Aguayo JL, Soria V, Illán F, Aguirán L, Pérez JM, et al. Desarrollo de una vía clínica específica para el pie diabético. *Rev Calidad Asistencial*. 2003;18:235-43.
- Gerding DN. Foot infections in diabetic patients: The role of anaerobes. *Clin Infect Dis*. 1995;20(Supl 2):S283-8.
- Lipsky BA, Armstrong DG, Litron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin-tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): Prospective, randomized, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet*. 2005;366:1695-703.
- Tentolouris N, Jude EB, Smirnof I, Knowles EA, Boulton AJM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: An increasing problem in a diabetic foot clinic. *Diabet Med*. 1999;16(9):767-71.
- Tentolouris N, Petrikkos G, Vallianon N, Zachos G, Daikos GL, Tsapogas P, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(2):186-9.
- Harkless L, Bogtossian J, Pollack R. An open-label randomized study comparing efficacy and safety of intravenous piperacillin-tazobactam and ampicillin/sulbactam for infected diabetic foot ulcers. *Surg Infect*. 2005;6(1): 27-40.
- Dang CN, Trajad YD, Boulton AJ, Jude EB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: A worsening problem. *Diabetic Med*. 2003; 20(2):159-61.
- Game FL, Boswell T, Soar C. Outcome in diabetic foot ulcers with or without methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (abstract). *Diabet Med*. 2003;20(Suppl 2):30.
- Vidhani S, Mathur MD, Mehndiratta PL, Rizvi M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): The associated risk factors. *Indian J Pathol Microbiol*. 2003;46:676-9.
- Huang SS, Platt R. Risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after previous infection or colonization. *Clin Infect Dis*. 2003;36:281-5.
- Furuno JP, Harris AD, Wright MO. Prediction rules to identify patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci upon hospital admission. *Am J Infect Control*. 2004;32:436-40.
- Rao N, Lipsky B. Optimising antimicrobial therapy in diabetic foot infections. *Drugs*. 2007;67(2):195-214.
- Grayson ML. Diabetic foot infections: Antimicrobial therapy. *Infect Dis Clin North Am*. 1995;9:143-61.
- Caputo GM, Josh N, Weitekamp MR. Foot infections in patients with diabetes. *Am Fam Physician*. 1997;56:195-202.
- Cunha BA. Antibiotic selection for diabetic foot infections: A review. *J Foot Ankle Surg*. 2000;39:253-7.
- Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones en el pie diabético. Asociación Española de Cirujanos, Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, Sociedad Española de Medicina Interna y Sociedad Española de Quimioterapia. *Rev Esp Quimioterap*. 2007;20:77-92.