



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Editorial

Infecciones en el pie diabético: importancia de las resistencias bacterianas

Diabetic foot infections: the importance of bacterial resistance

José Barberán

Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, Madrid, España

Las infecciones son una de las complicaciones habituales del pie diabético, un factor de riesgo de amputación y la causa más frecuente de hospitalización de estos enfermos, con estancias prolongadas¹. Las infecciones se localizan en la piel y los tejidos blandos, pero no es infrecuente que el hueso se vea afectado¹. Los microorganismos, favorecidos por alteraciones inmunitarias locales o sistémicas, alcanzan la piel y los tejidos subyacentes a través de soluciones de continuidad, fundamentalmente úlceras neuropáticas y vasculares^{1,2}. Algunos microorganismos (*Staphylococcus* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*) producen, además, en las úlceras biopelículas que disminuyen la acción de los antimicrobianos y los mecanismos defensivos naturales. Por otro lado, la vasculopatía es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones graves^{1,2}.

Los microorganismos causales de estas infecciones proceden de la flora cutánea e intestinal del propio paciente; *Staphylococcus aureus* es el más prevalente de todos. Pero existen variaciones en función del tipo de infección y determinadas situaciones del paciente. En las infecciones superficiales, agudas y leves predominan los cocos grampositivos (*S. aureus* y los estreptococos beta-hemolíticos, sobre todo del grupo A y B), mientras que las más profundas y graves suelen ser polimicrobianas con cocos grampositivos, bacilos gramnegativos (enterobacterias y *P. aeruginosa*) y anaerobios (*Peptostreptococcus* spp. y *Bacteroides* spp.). Los anaerobios se hallan, sobre todo, en presencia de isquemia o necrosis y generalmente formando parte de infecciones mixtas^{3,4}. Los pacientes con úlceras crónicas suelen tener infecciones polimicrobianas y los que, además, han recibido antibióticos recientemente, manipulación quirúrgica o han estado hospitalizados o en centros sociosanitarios acaban por ser colonizados o infectados por microorganismos multiresistentes: *S. aureus* resistente a meticilina (SARM), estafilococos coagulasa negativos (ECN), enterococos, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), bacilos gramnegativos no fermentadores como *P. aeruginosa* (particularmente en úlceras exudativas o tratadas con vendajes húmedos o hidroterapia) e incluso hongos (*Candida* spp.)⁵⁻⁷.

El diagnóstico de infección en el pie diabético puede ser difícil en algunas situaciones, por lo que tiene gran importancia la relación entre el microorganismo aislado y la clínica del paciente.

En las úlceras crónicas, la infección se caracteriza por la aparición de secreción purulenta acompañada de al menos dos signos inflamatorios. Sin embargo, el diagnóstico se complica si los signos locales y sistémicos de infección son poco evidentes o están ausentes por la vasculopatía, neuropatía y alteración de la función leucocitaria. Por esto, otros datos como retraso de la cicatrización, coloración anormal, tejido de granulación friable o mal olor pueden sugerir infección de la úlcera. Para más confusión, en algunos pacientes los signos inflamatorios están provocados por alteraciones neuropáticas, como la artropatía de Charcot, y no por la infección⁸. Desde el punto de vista microbiológico, la distinción entre colonización e infección en una úlcera crónica tampoco es siempre factible. La colonización es la norma en las úlceras del pie diabético y generalmente no interfiere la cicatrización. Cuando la carga bacteriana es $\geq 10^5$ ufc/cm² o g de tejido (colonización crítica), se considera que los microorganismos son capaces de sobrepasar los mecanismos defensivos, retrasar la cicatrización, invadir los tejidos y producir una infección. No obstante, algunos patógenos, por su virulencia, tienen la capacidad de producir infecciones con carga bacteriana más baja, como sucede con *Streptococcus pyogenes* o *S. aureus*. Otros datos microbiológicos que también sugieren infección son: aislamiento del microorganismo en cultivo puro o de forma repetida y presencia de neutrófilos junto a bacterias en la tinción de Gram^{8,9}.

La rentabilidad del cultivo depende del tipo de muestra y su manipulación. Es preferible obviar las muestras tomadas con torunda de la superficie de la úlcera, ya que no ayuda a distinguir entre patógenos y contaminantes, ni a recuperar microorganismos anaerobios y de difícil crecimiento. Las mejores muestras son las obtenidas por raspado o biopsia del fondo de la úlcera y la aspiración con jeringa de las colecciones purulentas¹⁰⁻¹². En caso de sospecha de osteomielitis se aconseja biopsia abierta o percutánea, aunque no siempre es posible hacerla y no está exenta de falsos positivos por contaminación durante el procedimiento y falsos negativos por tratamientos antimicrobianos previos o toma en una zona no infectada¹³. Por otro lado, las muestras se deben remitir al laboratorio cuanto antes en las mejores condiciones posibles y procesar para que crezcan todos los microorganismos causales^{8,11,12}. La realización de cultivos cuantitativos en vez de cualitativos mejora la sensibilidad y valor predictivo positivo. Sin embargo, por su complejidad pueden sustituirse por los semicuantitativos, más fáciles de hacer y con

Correo electrónico: josebarberan@teleline.es

los que se obtienen unos resultados similares¹⁴. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) también se ha usado para detectar microorganismos de crecimiento lento o difíciles de cultivar, intentar discriminar la colonización de la infección y buscar determinantes genéticos de resistencia bacteriana^{15,16}.

El tratamiento antimicrobiano en el pie diabético sólo está indicado si existen signos clínicos locales o sistémicos de infección. Está condicionado por la isquemia, que dificulta la llegada del antimicrobiano al foco infeccioso, el deterioro de la función leucocitaria y la potencial insuficiencia renal de los diabéticos. El inicio del tratamiento es normalmente empírico y en la elección del antibiótico, la forma y el lugar de administración influye decisivamente la gravedad de la infección^{11,12,17}. En las infecciones agudas leves siempre hay tiempo de rectificar y se aconsejan antibióticos orales con espectro reducido a cocos grampositivos y de buena biodisponibilidad oral. En las infecciones moderadas o graves es obligatoria la hospitalización del paciente y la administración por vía intravenosa de antimicrobianos de amplio espectro con actividad para cocos grampositivos y bacilos gramnegativos^{11,12,17}. La cobertura para anaerobios se aconseja en caso de lesiones necrosantes y la de microorganismos multirresistentes en infecciones graves si existe alguno de los factores de riesgo antes descritos^{11,12,17,18}. Una vez conocido el agente causal y su sensibilidad, sobre todo si el aislamiento es en cultivo puro, se harán los cambios pertinentes para adecuar el tratamiento. Ante el fracaso de una terapia correcta, hay que valorar la necesidad de cirugía y la existencia de microorganismos causales no aislados por un mal procedimiento de las muestras o por ser de difícil crecimiento^{11,12,17}.

Uno de los grandes problemas actuales de la antibiología empírica inicial es el riesgo de fracaso por la presencia de microorganismos resistentes. La probabilidad de acertar desde el principio es mucho mayor si se conoce la prevalencia local de los microorganismos causales y sus patrones de sensibilidad¹⁹. En este número de la revista ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA, Martínez Gómez et al presentan un estudio de prevalencia de los microorganismos causales de las infecciones del pie diabético. Se realizó en 62 pacientes diabéticos con infecciones moderadas o graves y la mayoría de ellos habían recibido antibióticos en el mes anterior²⁰. La infección fue monomicrobiana en casi el 60% de los casos y *S. aureus* fue el patógeno más prevalente (33%), seguido de *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp. y *E. coli*. En cuanto a los anaerobios, sólo se observaron en 9 casos de 41, generalmente en cultivo mixto. El 38% de los *S. aureus* fueron SARM y la mayoría se aislaron en cultivo puro ($p < 0,05$) y en aspirados. Por el contrario, los enterococos y *P. aeruginosa* se obtuvieron en más de la mitad de los casos junto a otros patógenos y en exudados. Respecto a los bacilos gramnegativos, cerca del 30% de los *E. coli* eran resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico y ciprofloxacino.

Los resultados de este estudio están en consonancia con otros publicados en los últimos años y vienen a demostrar el aumento progresivo de patógenos multirresistentes en el pie diabético, particularmente de SARM⁷. A pesar de esta realidad, la polémica continúa sobre cuál es el significado patogénico de cada uno de éstos y si es el mismo en todos los pacientes donde se aíslan. ¿Se

deben tratar todos y siempre? Esta pregunta aún no se ha resuelto y la respuesta afirmativa está limitada por la repercusión que tiene en el incremento de resistencias y costes sanitarios. De momento, la gravedad de la infección, los factores de riesgo de patógenos multirresistentes y su aislamiento en cultivo puro son los principales datos que se deben valorar para tomar la decisión final.

Bibliografía

- Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1288-93.
- Bowler PG. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. *Ann Med*. 2002;34:419-27.
- Ge Y, MacDonald D, Hait H, Lipsky B, Zasloff M, Holroyd K, et al. Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers. *Diabet Med*. 2002;19:1032-4.
- Candel Gonzalez FJ, Alramadan M, Matesanz M, Diaz A, Gonzalez-Romo F, Candel I, et al. Infections in diabetic foot ulcers. *Eur J Intern Med*. 2003;14:341-3.
- Hartemann-Heurtier A, Robert J, Jacqueminet S, Ha Van G, Golmard JL, Jarlier V, et al. Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: risk factors and impact. *Diabet Med*. 2004;21:710-5.
- Tentolouris N, Petrikos G, Vallianou N, Zachos C, Daikos GL, Tsapogas P, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:186-9.
- Kandemir Ö, Akbay E, Sahin E, Milcan A, Gen K. Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *J Infect*. 2007;54:439-45.
- Williams DT, Hilton JR, Harding KG. Diagnosing foot infection in diabetes. *Clin Infect Dis*. 2004;39:S83-6.
- Wysoki AB. Evaluating and managing open skin wounds: colonization versus infection. *AACN Clin Issues*. 2002;13:382-97.
- Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S, Furlan F, Lora L, Benedetti P, et al. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabet Med*. 2001;18:822-7.
- Lipski BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004;39:885-910.
- Documento de consenso sobre el tratamiento antimicrobiano de las infecciones en el pie del diabético. *Rev Esp Quimioterap*. 2007;20:77-92.
- Senneville E, Mellés H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006;42:57-62.
- Ratliff C, Rodeheaver G. Correlation of semiquantitative swab cultures to quantitative swab cultures from chronic wounds. *Wounds*. 2002;14:329-33.
- Davies CE, Wilson MJ, Hill KE, Stephens P, Hill CM, Harding KJ, et al. Use of molecular techniques to study microbial diversity in the skin: chronic wounds re-evaluated. *Wound Repair Regen*. 2001;9:332-40.
- Sotto A, Richard JL, Jourdan N, Combescure C, Bouziges N, Lavigne JP, Nîmes University Hospital Working Group on the Diabetic Foot (GP30). Miniaturized oligonucleotide arrays: a new tool for discriminating colonization from infection due to *Staphylococcus aureus* in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2007;30:2051-6.
- Rao N, Lipsky B. Optimising antimicrobial therapy in diabetic foot infections. *Drugs*. 2007;67:195-214.
- Lipsky BA, Armstrong DG, Litron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin-tazobactam for diabetic foot infections (SIDE-STEP): prospective, randomized, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet*. 2005;366:1695-703.
- Schramm GE, Johnson JA, Doherty JA, Micek ST, Kollef MH. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* sterile-site infection: the importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Crit Care Med*. 2006;34:2069-74.
- Martínez Gómez DA, Ramírez Almagro C, Campillo Soto A, Morales Cuenca G, Pagán J, Aguayo Albasini JL. Infecciones del pie diabético. Prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2009;27.