

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**TRABAJO FIN DE GRADO EN PODOLOGÍA**



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*

**TRATAMIENTO DE LAS LESIONES DEL PIE INFECTADAS POR STAPHYLOCOCCUS**

**AUREUS RESISTENTES A METICILINA (SARM) EN PACIENTES CON DIABETES.**

**AUTOR:** Luchoro Pérez, Marga

**Nº EXPEDIENTE:** 1005

**TUTOR:** Marco Lledó, Javier

**COTUTORA:** Chicharro Luna, Esther

**Departamento de Ciencias del Comportamiento y Salud**

**Curso académico:** 2018- 2019

**Convocatoria de Junio de 2019**



## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	1
1. INTRODUCCIÓN .....	2
1.1. ¿QUÉ ES LA DIABETES MELLITUS? .....	2
1.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS.....	2
1.3. COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS EN EL PIE Y SU COSTE ECONÓMICO ....	3
1.4. INFECCIÓN DEL PIE DIABÉTICO.....	4
1.4.1. CLÍNICA Y CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN.....	5
1.4.2. MICROORGANISMOS CAUSANTES DE LA INFECCIÓN .....	6
1.4.3. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO .....	7
1.5. STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A LA METICILINA .....	8
1.6. JUSTIFICACIÓN.....	9
2. OBJETIVOS .....	9
3. MATERIAL Y MÉTODOS .....	10
3.1. TIPO DE ESTUDIO.....	10
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	10
3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	10
3.4. METODOLOGÍA.....	10
4. RESULTADOS .....	12
5. DISCUSIÓN.....	15
6. LIMITACIONES .....	17
7. CONCLUSIONES .....	17
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	18

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Búsqueda de Pubmed/Medline y Scopus: selección de artículos.....	11
----------------------------------------------------------------------------	----



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Clínica de la infección del pie diabético .....	5
Tabla 2: Clasificación por IDSA y IWGDF de infección de pie diabético.....	6
Tabla 3: Resultados obtenidos de la revisión bibliográfica .....	12
Tabla 4: Características de los pacientes con SARM .....	14
Tabla 5: Comparación de los diferentes AB .....	15



## ABREVIATURAS

**AB:** Antibióticos

**DM:** Diabetes mellitus

**EAP:** Enfermedad arterial periférica

**EVP:** Enfermedad vascular periférica

**FID:** Federación Internacional de la Diabetes

**HTA:** Hipertensión arterial

**IDSA:** Infectious Disease Society of America (Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América)

**IWGDF:** International Working on the Diabetic Foot (Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético)

**NP:** Neuropatía periférica

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**PD:** Pie diabético

**PDI:** Pie diabético infectado

**SA:** Staphylococcus aureus

**SARM:** Staphylococcus aureus resistente a la meticilina

**SNS:** Sistema Nacional de Salud

## RESUMEN

La infección del PD es una de las complicaciones más devastadora y costosa económicamente de la DM. El inadecuado uso de los AB en su tratamiento ha creado patógenos resistentes, como SARM. Por esta razón, el objetivo de este trabajo es conocer los diferentes AB que se utilizan, su eficacia, y las características clínicas de los pacientes con PDI causado por SARM. Tras la realización de una búsqueda en las bases de datos Pubmed/Medline y Scopus de los últimos cinco años, se seleccionaron cinco artículos. Se concluye que, los más utilizados son la Vancomicina y Linezolid, obteniendo una eficacia del 100%, y la Daptomicina con un 89,2%. Además, estas infecciones suelen ser más frecuentes en los hombres, pacientes con HTA, y principalmente, con afectación de partes blandas.

Palabras claves: Anti-Bacterial Agent, Diabetic Foot, Methicillin- Resistant Staphylococcus aureus.

## ABSTRACT

Diabetic foot infection is one of the most devastating and economically costly complications of diabetes mellitus. The inadequate use of antibiotics in their treatment has created resistant pathogens, such as methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA). For this reason, the objective of this work is to know the different antibiotics used, their efficacy, and the clinical characteristics of patients with infected diabetic foot caused by MRSA. After conducting a search in the Pubmed/Medline and Scopus databases of the last five years, five articles were selected. It is concluded that, the most used are Vancomycin and Linezolid, obtaining an efficacy of 100%, and Daptomycin with 89.2%. In addition, these infections tend to be more frequent in men, patients with hypertension arterial, and mainly, with affectation of soft parts.

Key words: Anti-Bacterial Agent, Diabetic Foot, Methicillin- Resistant Staphylococcus aureus.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. ¿QUÉ ES LA DIABETES MELLITUS?

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que aparece cuando hay un incremento de glucosa en sangre, debido a que el páncreas no produce suficiente hormona insulina, o la que produce no consigue utilizarla de manera eficaz <sup>[1]</sup>. La insulina regula esta glucosa, transportándola hasta las células, donde se convierte en energía <sup>[2]</sup>.

Si no se controla pueden aumentar los niveles, y ocasionar problemas de salud como ceguera, insuficiencia renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, amputación, y afectación de los nervios y los vasos sanguíneos, considerándose así un grave problema de salud a nivel mundial <sup>[1]</sup>.

Principalmente, la DM se clasifica en: DM tipo 1, tipo 2, y gestacional, aunque existen otras formas menos habituales. En el 90% de los casos se da la DM tipo 2, la cual se caracteriza por una producción inadecuada de insulina principalmente en adultos, viéndose cada vez más en niños y adolescentes <sup>[2]</sup>.

## 1.2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS

Según datos recientes de la OMS, la prevalencia de la DM ha pasado del 4,7% en 1980 a 8,5% en 2014 (en mayores de 18 años), aumentando con mayor rapidez en países de ingresos medios y bajos. Se estima que en 2015 fue causa directa de 1.6 millones de muertes, pudiendo llegar a convertirse en la séptima causa de muerte en 2030 <sup>[1]</sup>.

Según la Federación Internacional de la Diabetes (FID), la prevalencia de DM en 2017 de Europa fue de 8,8%, y se estima que en 2045 será de 10,2%, habiendo un total de 37,9% sin



diagnosticar <sup>[2]</sup>. En España, se estima que la prevalencia de DM en las personas mayores de edad aumentará de un 10,4 % en 2017, a un 13% en 2045 <sup>[3]</sup>.

### 1.3. COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS EN EL PIE Y SU COSTE ECONÓMICO

La DM conlleva un aumento de riesgo de complicaciones, especialmente en los miembros inferiores, donde las más habituales son: la enfermedad arterial periférica (EAP), y neuropatía periférica (NP), las cuales pueden ser sensitivas, motoras y autonómicas <sup>[7]</sup>. Dichas complicaciones pueden desarrollar el denominado pie diabético (PD), definido por la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculat, como: “Alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie” <sup>[5]</sup>.

La prevalencia del PD, según la FID, oscila alrededor de 6,4%, siendo más frecuente en hombres, y en pacientes con DM tipo 2 <sup>[2]</sup>.

Hasta una cuarta parte de los pacientes con DM desarrollará una ulceración en los pies durante su vida, de las cuales un 40-80% se infectará <sup>[4]</sup>. En países desarrollados, la incidencia de ulceración en el pie se encuentra entorno al 2%, mientras que en los países con ingresos más bajos, las úlceras y amputaciones son más frecuentes <sup>[2]</sup>.

Casi 8 de cada 10 amputaciones no traumáticas se deben a la DM: 75-85% de estas amputaciones son precedidas por una úlcera <sup>[9]</sup>. Sin embargo, con un buen control de la DM, se podría disminuir un 35% el riesgo de amputación <sup>[2]</sup>.

Europa es considerada la segunda región con más gasto en DM en 2017, teniendo un 23% del gasto total a nivel mundial. Entre todas sus complicaciones, la del PD es una de las más costosas, tanto es así que en 2007 se calculó que un tercio de todos los costes de la DM iban destinados a las úlceras del pie. Las personas con DM y úlceras del pie incurren en gastos sanitarios 5 veces más que quienes no tienen úlcera del pie <sup>[2]</sup>.

En España, según el estudio SECCAID, en 2010 el coste de DM superó 5.809 millones de euros en el Sistema Nacional de Salud (SNS), lo que equivale al 8,2% del gasto sanitario total, y un coste por persona anual medio de 1.770 euros. Un total de 14,8% de las hospitalizaciones fueron de pacientes con diagnóstico principal o secundario de DM, con un coste de 1,934 millones de euros <sup>[6]</sup>.

La EAP tuvo un gasto de 127 millones de euros, además de la NP, ocupando un 1,78% del gasto total <sup>[6]</sup>. Además, las mujeres tienen más gasto en etapas tempranas de la vida, mientras que los hombres realizan mayor consumo cuando alcanzan una edad más avanzada <sup>[2]</sup>.

Por lo tanto, se puede concluir que la DM es una enfermedad de gran importancia tanto por sus posibles complicaciones, como por el alto coste económico a nivel mundial. Por lo que, todos los pacientes que padezcan dicha enfermedad deberían someterse al menos una vez al año a revisión podológica, y más a menudo en el caso de existir factores de riesgo <sup>[8]</sup>.

#### 1.4. INFECCIÓN DEL PIE DIABÉTICO

Los pacientes con DM tienen más posibilidades de padecer infecciones, y que éstas sean más graves debido a la presencia de un sistema inmunológico disminuido <sup>[5]</sup>. Además, cuando la NP se acompaña de EAP aumenta el riesgo de lesión <sup>[12]</sup>.

El pie diabético infectado (PDI), se define clínicamente como “presencia de infección en cualquier tejido blando o hueso por debajo de los maléolos, incluyendo paroniquia, celulitis, miositis, abscesos, fascitis necrosantes, artritis séptica, tendinitis, y osteomielitis”. La mayoría de PDI comienzan tras una ulceración de la piel, lo que facilita la penetración de patógenos a los tejidos más profundos (fascia profunda, tendones, músculos, articulaciones y huesos) <sup>[9]</sup>.

La osteomielitis o infección ósea es consecuencia, normalmente, de una diseminación contigua e infección de las partes blandas profundas a través de la cortical (osteítis) hasta la médula ósea (osteomielitis) <sup>[4]</sup>. Se debe de sospechar de ello cuando las úlceras sean de gran

tamaño (>2cm), profundas (>3mm), estén superpuestas sobre una prominencia ósea, no cicatrice a pesar del cuidado adecuado, o cuando el hueso sea visible o palpable a través del sondaje [8].

Es de destacar que, la osteomielitis aumenta el riesgo de fracaso del tratamiento y amputación, por lo que un rápido y correcto diagnóstico es fundamental [8].

#### 1.4.1. CLÍNICA Y CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN

El diagnóstico de la infección es clínico, pero en algunas ocasiones es difícil debido a la NP, EAP y posible inmunopatía [9]. Las úlceras limpias pueden definirse como heridas sin signos locales ni sistémicos de infección, mientras que se considera infección si presenta alguno de los siguientes signos (Tabla 1) [11].

**Tabla 1: Clínica de la infección del pie diabético**

CLÍNICA DE LA INFECCIÓN DEL PIE DIABÉTICO	
SIGNOS LOCALES	SIGNOS SISTÉMICOS
Secreción purulenta	Fiebre
Pérdida de función	Escalofríos
Pérdida de sensibilidad	Náuseas
Cambio de coloración	Vómitos
Linfadenopatía	Sudoración
Induración	Hipotensión
Crepitación	Mal estar generalizado
Eritema	Inestabilidad metabólica
Linfangitis	Taquicardia
Calor	Leucocitosis
Edema	Confusión mental o delirio
Dolor	
Mal olor	

Información tomada y traducida de *The Diabetic Foot: Medical and Surgical Management* [11], y *Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections* [12].

El International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF), y la Infectious Diseases Society of America (IDSA), proponen un sistema de clasificación adecuado para estimar la

infección, que lo divide en grados (grado 1, 2, 3 y 4), o en gravedad (no infectado, leve, moderado y grave), respectivamente <sup>[9]</sup>. Este sistema de clasificación fue validado para predecir la necesidad de hospitalización y amputación de extremidades (Tabla 2) <sup>[8]</sup>.

**Tabla 2: Clasificación por IDSA y IWGDF de infección de pie diabético**

CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DEL PIE DIABÉTICO		
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN	GRADO IWGDF	CLASIFICACIÓN IDSA
No hay signos sistémicos o locales de infección.	Grado 1	No infectado
La infección local <sup>[1]</sup> que afecta solo a la piel o tejido subcutáneo (sin la participación de tejidos más profundo y sin signos de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica <sup>[2]</sup> ); cualquier eritema presente que se extienda > 0,5 a ≤ 2cm alrededor de la herida.	Grado 2	Leve
La infección local <sup>[1]</sup> con eritema > 2cm alrededor de la herida, o que implica estructuras más profundas que la piel y los tejidos subcutáneos (por ejemplo, absceso, osteomielitis, artritis séptica, fascitis), y sin signos de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.	Grado 3	Moderado
La infección local <sup>[1]</sup> con signos de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.	Grado 4	Grave
<p><sup>[1]</sup> La infección local se define como la presencia de al menos dos de los siguientes signos: inflamación o induración local, eritema &gt;0,5 cm alrededor de la úlcera en cualquier dirección, sensibilidad o dolor local, calor local, y secreción purulenta. Otras causas de la respuesta inflamatoria de la piel (por ejemplo, traumatismo, gota, neuropatía de Charcot aguda, fractura, trombosis, estasis venosa), deben de ser excluidas.</p> <p><sup>[2]</sup> Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, se define como la presencia de al menos dos de los siguientes signos: temperatura &gt;38°C o &lt;36°C, ritmo cardíaco &gt;90 latidos/minuto, frecuencia respiratoria &gt;20 respiraciones/minuto o la presión parcial de dióxido de carbono arterial &lt;32 mmHg, recuento de leucocitos &gt;12.000/μL o &lt;4.000/μL o ≥ 10% de formas inmaduras.</p>		

Tabla tomada y traducida del artículo *Diabetic Foot Infections* <sup>[8]</sup>.

#### 1.4.2. MICROORGANISMOS CAUSANTES DE LA INFECCIÓN

Las infecciones pueden ser monomicrobianas y/o polimicrobianas, siendo éstas últimas en el 90% de los pacientes <sup>[4]</sup>:

- Las infecciones leves suelen ser monomicrobianas por patógenos grampositivos, predominantemente por *Staphylococcus aureus* (SA), y *Streptococcus* beta-hemolíticos.

SA es con gran diferencia el patógeno más importante en las infecciones de pie diabético por su prevalencia y complicaciones <sup>[4]</sup>.

- En heridas crónicas, infecciones graves o previamente tratadas se desarrollan de 3-5 microorganismos <sup>[4]</sup>. Entre los más frecuentes se hallan los patógenos grampositivos (como en las monomicrobianas); los bacilos gramnegativos, predominando Enterobacterias y Pseudomona aureginosa; y anaerobios, que generalmente forman infecciones mixtas en presencia de tejidos necróticos o isquémicos <sup>[9]</sup>.

También parece que los hongos colonizan la piel de los pacientes con DM de manera desproporcionada, especialmente la Candida <sup>[4]</sup>.

#### 1.4.3. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

Según la gravedad de la infección, y el posible agente etiológico se recomienda un régimen de antibióticos (AB) empíricos. Para las infecciones leves-moderadas de pacientes que no han recibido tratamiento previo, la terapia dirigida exclusivamente a aerobios cocos grampositivos puede ser suficiente. Mientras que, para infecciones graves está indicado el tratamiento empírico mediante combinación antibiótica, en espera de los resultados de cultivos. Es de gran importancia tener en cuenta cualquier AB previo reciente, susceptibilidad de los AB locales, y presencia de patógenos resistentes <sup>[12]</sup>.

Las infecciones leves sin tratamiento previo deben ser tratadas con AB orales en el entorno ambulatorio durante 1-2 semanas. Sin embargo, los pacientes con infecciones moderadas que tengan factores de riesgo, y los pacientes con infecciones graves, requieren hospitalización con el fin de recibir AB de amplio espectro por vía parental durante 2-3 semanas, consulta quirúrgica, y una evaluación adicional <sup>[8]</sup>.

Cabe destacar que, con el tratamiento adecuado las infecciones no mortales se resuelven entre el 80-90%, y las infecciones graves alrededor del 50-60%. Puede recidivar el 20-30% de los pacientes, especialmente aquellos que tengan osteomielitis <sup>[9]</sup>.

### 1.5. STAPHYLOCOCCUS AUREUS RESISTENTE A LA METICILINA

En la década de 1940, prácticamente todas las cepas de SA eran susceptibles a la penicilina, pero cuatro años después aparecieron los primeros informes de resistencia a la penicilina naturales, aminopenicilinas, y penicilinas antipseudotumorales. Meticilina y otros tipos de penicilinas se desarrollaron para tratar infecciones por SA resistentes a penicilina. Sin embargo, con el tiempo las cepas de SA también fueron resistentes a la meticilina <sup>[10]</sup>.

Actualmente, casi todas las cepas de SA son resistentes a las penicilinas, y este hecho se produce por la adquisición de genes que codifican enzimas inactivadoras de fármacos en la propia bacteria. Éstas reciben el nombre de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina (SARM) <sup>[10]</sup>. En estudios recientes indican que, SARM es en un 10-30% el patógeno causante de PDI <sup>[18]</sup>.

Durante muchos años la Vancomicina fue un tratamiento eficaz para las infecciones por SARM, pero desde hace algunos años se han observado también resistencias a la misma. Esta situación parece estar relacionada con un aumento del tamaño de la pared celular de la bacteria, lo que limita el acceso a la membrana citoplásmica del fármaco <sup>[10]</sup>. Por ello, en numerosas ocasiones se debe aumentar la dosis para obtener buenos resultados <sup>[12, 13, 18]</sup>.

## 1.6. JUSTIFICACIÓN

La DM se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial, su prevalencia está aumentando, por lo que sus complicaciones y costes económicos también. Una de las complicaciones de la DM más costosa y difícil de tratar es la del PD y su infección.

El uso inadecuado de los AB en el tratamiento de PDI ha creado microorganismos resistentes, como SARM. Dado que una gran mayoría de estas infecciones se producen en el pie, es necesario para el podólogo conocer su tratamiento adecuado. Todo ello, con el objetivo de mejorar el pronóstico del paciente con una más rápida curación, evitar posibles complicaciones, y reducir el coste económico de éstas.

## 2. OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son:

1. Conocer los distintos tipos de tratamientos AB utilizados en pacientes con PDI por SARM.
2. Conocer la eficacia de los AB utilizados para el tratamiento de SARM en PDI.
3. Conocer las características clínicas de los pacientes con PDI por SARM.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1. TIPO DE ESTUDIO

Trabajo valorado críticamente.

#### 3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los criterios de inclusión propuestos son:

- Artículos con fecha de publicación posterior a 2014.
- Artículos en idioma inglés o español.
- Humanos.

#### 3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Los criterios de exclusión propuestos son:

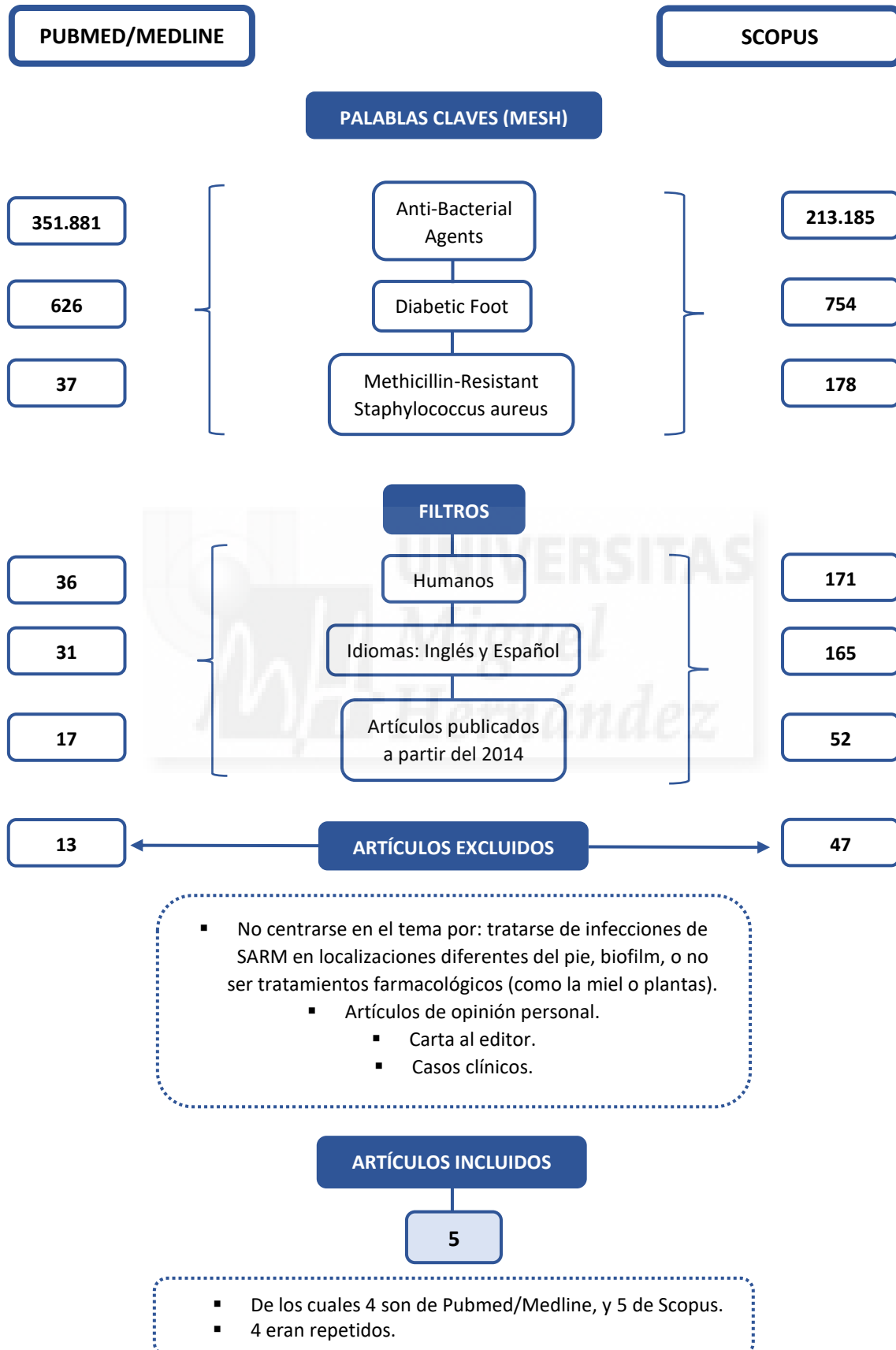
- Las cartas al editor.
- Casos clínicos.
- Artículos de opinión personal.
- No centrarse en el tema de estudio.

#### 3.4. METODOLOGÍA

Se realiza una búsqueda en las bases de datos biomédicas Pubmed/Medline y Scopus el día 18 de Abril de 2019. Son recuperados 17 artículos de Pubmed/Medline, y 52 de Scopus tras aplicar los filtros correspondientes. De estos, son aceptados 5: 4 de Pubmed/Medline, y 5 de Scopus, es decir, que 4 de ellos están repetidos (Figura 1):



Figura 1: Búsqueda de Pubmed/Medline y Scopus: selección de artículos



## 4. RESULTADOS

Tras analizar los artículos seleccionados, los datos obtenidos han sido ordenados por apartados: terapia antibiótica (donde nombra los AB utilizados, eficacia o terapia empírica usada), y características de los pacientes, ya que son los objetivos de este trabajo; además de, el tipo de estudio de cada artículo, el número de infectados y el de afectados por SARM. Los resultados se muestran en la siguiente tabla (Tabla 3):

**Tabla 3: Resultados obtenidos de la revisión bibliográfica**

AUTOR	TIPO DE ESTUDIO	CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	N= INFECTADOS	N= SARM	TERAPIA ANTIBIÓTICA
<b>Wu WX, et al <sup>[14]</sup> (2017)</b>	Estudio transversal retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pacientes hospitalizados con úlceras en pie diabético (N total= 312 pacientes).</li> <li>▪ Infección: leve= 112, moderada= 95, grave= 53</li> <li>▪ Duración media DM: 10 años.</li> <li>▪ EAP= 280</li> <li>▪ NP= 238</li> <li>▪ Úlcera crónica= 229</li> <li>▪ AB antes de la hospitalización= 221</li> <li>▪ Estado nutricional pobre en pacientes con infección grave o moderada.</li> </ul>	260	21 (8%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vancomicina= 21 (100%)</li> <li>▪ Linezolid= 21 (100%)</li> <li>▪ Sulfametoxazol= 15 (72,2%)</li> <li>▪ Fluoroquinolonas= 9 (44,4%)</li> <li>▪ Clindamicina= 4 (16.7%)</li> <li>▪ Amoxicilina + ác. Clavulánico (<math>\beta</math>-L-asa 1) = 0%</li> <li>▪ Ceftriaxona= 0%</li> <li>▪ Grupo 2 Carbapenem= 0 (0%)</li> </ul> <p>Terapia antibiótica empírica en 5 pacientes con SARM: en 3 cepas fue eficaz, y en 11 ineficaz.</p> <p>Terapia empírica más frecuente: cefalosporinas de 2º y 3º (monoterapia), y cefalosporinas de 3º generación + clindamicina o metronidazol.</p>
<b>Demetriou M, et al <sup>[15]</sup> (2017)</b>	Ensayo clínico	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pacientes en clínica con úlceras de pie diabético.</li> <li>▪ Grados PEDIS: grado 2= 71, grado 3= 38, grado 4=4</li> <li>▪ Edad media: 66,4 <math>\pm</math> 11,1 años.</li> <li>▪ Duración media DM: 14,4 <math>\pm</math> 7,6 años.</li> <li>▪ DM tipo 2= 110</li> <li>▪ DM tipo1= 3</li> <li>▪ Mujeres= 43, Hombres= 70</li> </ul>	113	9 (7,96%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vancomicina= 9 (100%)</li> <li>▪ Linezolid= 9 (100%)</li> <li>▪ Tigeciclina= 9 (100%)</li> <li>▪ Teicoplanina= 9 (100%)</li> <li>▪ Rifampicina= 8 (88,88%)</li> <li>▪ Levofloxacin= 7 (77,77%)</li> <li>▪ Cotrimaxazol= 7 (77,77%)</li> <li>▪ Moxifloxacin= 7 (77,77%)</li> <li>▪ Ciprofloxacina= 3 (33,33%)</li> <li>▪ Amoxicilina + ác. Clavulánico= 2 (22,22%)</li> <li>▪ Clindamicina= 1 (11,11%)</li> <li>▪ Eritromicina= 1 (11,11%)</li> </ul>

Zenelaj B, et al <sup>[16]</sup> (2014)	Búsqueda bibliográfica no sistemática	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Infecciones de pie diabético.</li> <li>▪ No-MRSA 6.115: 5761 infecciones de tejidos blandos, y 354 casos de osteomielitis.</li> <li>▪ SARM 1656: 1543 tejido blando, y 113 osteomielitis</li> </ul>	7.771	1.656 (21,30%)	No se requiere tratamiento especial para pie diabético infectado por SARM.
Reveles KR, et al <sup>[17]</sup> (2016)	Estudio de cohorte retrospectivo	<p><b>CARACTERÍSTICAS MUESTRA GENERAL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Pie diabético infectado (N total= 318 pacientes).</li> <li>▪ Edad media= 52 años.</li> <li>▪ Hombres= 217, Mujeres=101</li> <li>▪ Raza blanca= 296</li> <li>▪ NP= 224</li> <li>▪ Hipertensión arterial (HTA)= 242</li> <li>▪ Obesidad= 153</li> <li>▪ Enfermedad vascular periférica (EVP)= 11</li> <li>▪ Enfermedad renal moderada/grave= 39</li> <li>▪ Infección: leve= 15, moderada= 226, grave= 76</li> <li>▪ Afectación ósea= 153</li> </ul> <p><b>CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON SARM</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad media= 49 años.</li> <li>▪ Hombres= 40, Mujeres=7</li> <li>▪ Raza blanca= 43</li> <li>▪ NP= 35</li> <li>▪ HTA= 29</li> <li>▪ Obesidad= 23</li> <li>▪ EVP= 15</li> <li>▪ Enfermedad renal moderada/grave= 7</li> <li>▪ Infección: leve= 0, moderada= 30, grave= 17</li> <li>▪ Afectación ósea= 29</li> <li>▪ Infección partes blandas= 18</li> </ul> <p>Establece el sexo masculino y afectación ósea como FACTORES INDEPENDIENTES</p>	317	47 (14,82%)	<p>Uso de la terapia empírica anti SARM en 273 pacientes (86%) = uso innecesario en 226 pacientes (71%).</p> <p>Terapia empírica: Vancomicina (78%), Piperacilina/Tazobactam (70%), Ciprofloxacina (15%), Clindamicina (13%), Doxiciclina (11%), Ceftriaxona (6%), Ampicilina-Sulbactam (3,8%), Amoxicilina /Clavulánico (2,8%).</p>

Joseph WS, et al <sup>[18]</sup> (2014)	Revisión retrospectiva	<p><b>CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON SARM</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad media= 51-81 años.</li> <li>▪ Mujeres= 19, Hombres= 55</li> <li>▪ EAP= 36</li> <li>▪ Función renal disminuida= 24</li> <li>▪ HTA= 47</li> <li>▪ Bacteremia= 6</li> <li>▪ Hospitalización 48 h. antes= 37</li> <li>▪ Procedimientos quirúrgicos= 67</li> <li>▪ Afectación de partes blandas= 72</li> <li>▪ Osteomielitis= 2</li> </ul>	74	74	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ EAP= 35/36 (97,2% éxito).</li> <li>▪ Sin EAP= 31/38 (81,6% éxito).</li> <li>▪ Bacteriemia 5/6 (83,3% éxito).</li> <li>▪ Osteomielitis 2/2 (100% éxito)</li> <li>▪ Procedimientos quirúrgicos 62/67 (93,93 éxito).</li> <li>▪ Daptomicina como primera línea= 38. Éxito 36/38 (94,7%).</li> <li>▪ Daptomicina como segunda línea= 31. Éxito 25/31 (80,6%).</li> <li>▪ AB desconocido= 5</li> <li>▪ ÉXITO: 89,2% (Curados= 36, Mejorados= 30), Fracaso: 10,8% (8 pacientes).</li> <li>▪ Éxito mayor en pacientes que se sometieron a cirugía, y que tomaron Daptomicina como AB de primera línea.</li> <li>▪ Daptomicina bien tolerado y eficaz= solo 2 efectos adversos, posiblemente causadas por Daptomicina.</li> </ul>

En la siguiente tabla (Tabla 4), se muestran las características clínicas de los pacientes afectados por SARM, que se han podido agrupar de dos estudios:

**Tabla 4: Características de los pacientes con SARM**

CARACTERÍSTICAS	REVELES KR, ET AL <sup>[17]</sup> (N= 47)	JOSEPH WS, ET AL <sup>[18]</sup> N=74)	N=TOTAL	%=TOTAL
Mujeres	7	19	26	21,5%
Hombres	40	55	95	<b>78,5%</b>
EVP <sup>[1]</sup>	15	36	51	42,1%
HTA	29	47	76	<b>62,8%</b>
Enfermedad renal <sup>[2]</sup>	7	24	31	25,6%
Osteomielitis	29	2	31	25,6%
Infección de partes blandas	18	72	90	<b>74,3%</b>

<sup>[1]</sup> En el artículo de Reveles KR, et al <sup>[17]</sup>, se clasifica en EVP, mientras que en el artículo de Joseph WS, et al <sup>[18]</sup> como EAP.  
<sup>[2]</sup> En el artículo de Reveles KR, et al <sup>[17]</sup> se clasifica como enfermedad renal moderada o grave, mientras que en el artículo de Joseph WS, et al <sup>[18]</sup> como disminución de la función renal.

De un total de **121 pacientes**: 47 de Reveles Kr, et al <sup>[17]</sup>, y 74 de Joseph WS, et al <sup>[18]</sup>.

En la siguiente tabla (Tabla 5), se muestran los diferentes tipos de AB utilizados en PDI causadas por SARM, y su eficacia, según el artículo seleccionado:

**Tabla 5: Comparación de los diferentes AB**

ANTIBIÓTICO	N= TOTAL			EFICACIA	
	Wu WX, et al <sup>[14]</sup> (N= 21)	Demetriou M, et al <sup>[15]</sup> (N= 9)	Joseph WS, et al <sup>[18]</sup> (N= 74)	N	%
Amoxicilina <sup>[1]</sup> + ácido Clavulánico <sup>[4]</sup>	21	9		0 + 2= 2	6,66%
Ceftriaxona <sup>[2]</sup>	21			0	0%
Grupo 2 Carbapenem <sup>[3]</sup>	21			0	0%
Vancomicina <sup>[5]</sup>	21	9		30	100%
Teicoplanina <sup>[5]</sup>		9		9	100%
Daptomicina <sup>[6]</sup>			74	66	89,2%
Linezolid <sup>[7]</sup>	21	9		30	100%
Eritromicina <sup>[8]</sup>		9		1	11,11%
Tigeciclina <sup>[9]</sup>		9		9	100%
Clindamicina <sup>[10]</sup>	21	9		4+ 1= 5	16,66%
Fluoroquinolonas <sup>[11]</sup>	21			9	44,44%
Ciprofloxacino <sup>[12]</sup>		9		3	33,33%
Levofloxacino <sup>[12]</sup>		9		7	77,77%
Moxifloxacino <sup>[13]</sup>		9		7	77,77%
Sulfametoxazol <sup>[14]</sup>	21			15	72,2%
Cotrimoxazol <sup>[15]</sup>		9		7	77,77%
Rifampicina <sup>[16]</sup>		9		8	88,88%

β - láctamicos: penicilinas <sup>[1]</sup>, cefalosporinas de tercera generación <sup>[2]</sup>, y otros como Carbapenems <sup>[3]</sup>.  
 Inhibidores de la β-lactamasa <sup>[4]</sup>. AB Glucopéptidos <sup>[5]</sup>. AB Lipoglucopeptidos <sup>[6]</sup>. AB Oxazolidinonas <sup>[7]</sup>. AB Macrólidos <sup>[8]</sup>.  
 AB Tetraciclinas <sup>[9]</sup>. AB Lincosamidas <sup>[10]</sup>. Quinolonas: primera generación (derivados de la quinoleína) <sup>[11]</sup>, segunda generación (derivados de la quinoleína) <sup>[12]</sup>, cuarta generación (derivados de la quinoleína) <sup>[13]</sup>. Sulfamidas: de eliminación media <sup>[14]</sup>. Cotrimoxazol (sulfametoxazol + trimetoprima) <sup>[15]</sup>. Rifampicina: es un derivado semisintético de un AB complejo macrólido, la Rifampicina B <sup>[16]</sup>.

## 5. DISCUSIÓN

**Reveles KR, et al <sup>[17]</sup>**, realiza un estudio en el que se administra terapia empírica anti-SARM, resultando innecesario en el 71% de los casos. Así, **Wu WX, et al <sup>[14]</sup>**, la utiliza en 5 de sus pacientes con SARM, siendo eficaz en 3 cepas, e ineficaz en 11. Por lo que, estos datos indican que la terapia empírica resultaría innecesaria en la mayoría de los casos, quizá debido a que el

uso de AB inapropiados puede llevar a una eficacia reducida, y/o complicaciones en la terapia por un aumento de resistencia antimicrobiana.

Aunque **Zenelay B, et al** <sup>[16]</sup> en su revisión no sistemática, concluyó que las infecciones de PD por SARM no necesitan ningún tratamiento concreto, de los estudios revisados se desprende que la mejor opción de tratamiento es el AB específico. La Vancomicina, Linezolid <sup>[14-15]</sup>, Tigeciclina, y Teicoplanina <sup>[15]</sup> mostraron una eficacia del 100% en los estudios en los que se comprobaron, mientras que el resto de AB mostraron una eficacia más baja, posiblemente debido a que la prescripción habitual de algunos de estos fármacos ha creado resistencias. Cabe destacar que, no mencionan las características específicas de cada paciente con SARM <sup>[14-16]</sup>, por lo que se ve limitado conocer qué tipo de AB sería el adecuado según sus características clínicas.

En cambio, **Joseph WS, et al** <sup>[18]</sup>, realizaron un estudio únicamente en pacientes con SARM analizando la eficacia de la Daptomicina, obteniendo un 89,2% de éxito. Este fármaco tiene buen resultado cuando se administra como antibiótico de primera línea, en pacientes que se someten a un procedimiento quirúrgico, tienen bacteremia, EAP y osteomielitis, quizá porque llega al sitio de la infección en los niveles adecuados <sup>[18]</sup>. Sin embargo, hay que tener precaución con estos resultados, ya que la Daptomicina fue utilizada en 74 pacientes, teniendo un 89,2% de eficacia, mientras que la Vancomicina y Linezolid en tan solo 30 pacientes, con el 100% de eficacia; y quizá con una muestra mayor los resultados serían diferentes. Aunque varios estudios afirman que la Vancomicina ha creado resistencias <sup>[10, 12, 13, 18]</sup>, en los artículos estudiados sigue teniendo el 100% de eficacia. Por lo que, sería necesario ampliar la investigación con un mayor número de pacientes para obtener resultados más fiables.

En cuanto a las características de los pacientes, solo se pudieron analizar en dos de los artículos revisados <sup>[17, 18]</sup>, por lo que también es una gran limitación para poder determinar cuáles son propias de estos pacientes. Más del 70% de los pacientes eran hombres, esto podría deberse porque ellos tienen un aumento de los factores de riesgo para padecer infección, en

comparación con las mujeres <sup>[17]</sup>. La gran mayoría de los pacientes tenían infección de partes blandas, ya que son la puerta de entrada para padecer posteriormente una infección ósea. Un 42,1% padecían EVP, por lo que su diagnóstico de infección puede ser más complicado, además de combinarse con otras comorbilidades como la HTA que sufrían el 62,8% de los pacientes, entre otras características. Cabe destacar que, un 25% presentaron enfermedad renal, lo que podría influir en el tratamiento pautado, motivo por el que no se pautan aminoglucósidos de manera habitual en el tratamiento de estos pacientes.

## 6. LIMITACIONES

- El número de la muestra es pequeño.
- No hay suficientes estudios en los que toda la muestra sea de pacientes con SARM, y por ello es difícil conocer sus características y qué tipo de AB les funcionaría mejor.

## 7. CONCLUSIONES

1. Los fármacos más utilizados para el tratamiento de SARM son la Vancomicina, Linezolid y Daptomicina.
2. La Vancomicina y Linezolid tienen una eficacia del 100%, y la Daptomicina del 89,2%.
3. Estas infecciones afectan en gran medida a hombres, pacientes con HTA, y con infección de partes blandas.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. 2018. [Consultado el 3 de Abril de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Federación Internacional de Diabetes. *IDF Diabetes Atlas, 8ª ed.* Bruselas, Bélgica: Federación Internacional de Diabetes, 2017. <http://www.diabetesatlas.org> (Versión en línea).
3. Federación Internacional de Diabetes. Recursos. Informes del país. España. [Consultado el 3 de Abril de 2019]. Disponible en: <https://reports.instantatlas.com/report/view/704ee0e6475b4af885051bcec15f0e2c/ESP>
4. Lipsky B A. Infecciones del pie en los pacientes diabéticos. En: John Bowker. Levin y O'Neal. El pie diabético. Séptima edición en español: Elsevier; 2008. P. 309-322
5. Alonso Peña, D. Atlas de Dermatología del Pie. Buenos Aires; Madrid: Médica Panamericana; 2007. P. 80-90.
6. Crespo, C., Brosa, M., Soria-Juan, A., López-Alba, A., López-Martínez, N., & Soria, B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Avances en diabetología*. 2013; 29(6):182-189.
7. Skyler J S. Diabetes mellitus: Antiguas asunciones y nuevas realidades. En: John Bowker. Levin y O'Neal. El pie diabético. Séptima edición en español: Elsevier; 2008. P.23-32.
8. Gemechu FW, Seemant F, Curley CA. Diabetic foot infections. *Am Fam Physician*. 2013; 88(3):177-84.
9. Grigoropoulou P, Eleftheriadou I, Jude EB, Tentolouris N. Diabetic Foot Infections: an Update in Diagnosis and Management. *Curr Diab Rep*. 2017; 17(1):3.
10. Rice LB. Antimicrobial resistance in gram-positive bacteria. *Am J Infect Control*. 2006; 119:11-9.
11. Lawrence A. Lavery, David G. Armstrong. Clinical Examination and Risk Classification of the Diabetic Foot. En: Aristidis Veves, John M. Giurrini, Frank W. LoGerfo. *The Diabetic Foot. Medical and Surgical Management*. Tercera edición: Humana Press; 2002. P. 59-74.
12. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(7):885-910.



13. Pobiegam M, Myjak I, Pomorska-Wesolowska M, Romaniszyn D, Ziolkowski G, Chmielarczyk A, et al. Virulence Potential of Staphylococcus aureus Strains Isolated from Diabetic Foot Ulcers Among Patients from Southern Poland. *Curr Vasc Pharmacol*. 2016; 14(6):547-551.
14. Wu WX, Liu D, Wang YW, Wang C, Yang C, Liu XZ, et al. Empirical Antibiotic Treatment in Diabetic Foot Infection: A Study Focusing on the Culture and Antibiotic Sensitivity in a Population From Southern China. *Int J Low Extrem Wounds*. 2017; 16(3):173-182.
15. Demetriou M, Papanas N, Panagopoulos P, Panopoulou M, Maltezos E. Antibiotic Resistance in Diabetic Foot Soft Tissue Infections: A Series From Greece. *Int J Low Extrem Wounds*. 2017; 16(4):255-259.
16. Zenelaj B, Bouvet C, Lipsky BA, Uçkay I. Do diabetic foot infections with methicillin-resistant Staphylococcus aureus differ from those with other pathogens?. *Int J Low Extrem Wounds*. 2014; 13(4):263-72.
17. Reveles KR, Duhon BM, Moore RJ, Hand EO, Howell CK. Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Diabetic Foot Infections in a Large Academic Hospital: Implications for Antimicrobial Stewardship. *PLoS One*. 2016; 11(8): e0161658.
18. Joseph WS, Quast T, Cogo A, Crompton MG, Yoon MJ, Lamp KC, et al. Daptomycin for methicillin-resistant Staphylococcus aureus diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2014; 104(2):159-68.