

INFECCIONES POR MRSA EN PIE DIABÉTICO Y TERAPIA FARMACOLÓGICA

Salvador J. Guerrero Olmedo¹, Isabel Acedo Ruiz², Manuel Coheña-Jiménez³, Macarena Gutiérrez Guerrero⁴, Manuel González Arteaga⁵.

1. Grado en Podología. Universidad de Sevilla. salgueolm@gmail-com
2. Grado en Podología. Becaria del Área Clínica de Podología. Universidad de Sevilla.
3. Doctor en Podología. Profesor del departamento de Podología. Universidad de Sevilla.
4. Grado en Podología. Diplomada en Enfermería. Becaria del Área Clínica de Podología. Universidad de Sevilla.
5. Grado en Podología. Universidad de Sevilla.

CORRESPONDENCIA

Manuel Coheña-Jiménez
E-mail: cohmanu@yahoo.es

RESUMEN

El MRSA es una cepa del *Staphylococcus aureus* incluido dentro de la familia de los microorganismos Gram +. Este microorganismo se localiza principalmente en la flora normal de los humanos, siendo el lugar más común las fosas nasales. Constituye el principal agente patógeno productor de infecciones de piel y partes blandas. Ya que tiene gran capacidad para crear resistencias frente a diversos antibióticos.

Al tratarse de un patógeno oportunista su implicación en las infecciones en pie diabético es muy elevada, ya que su colonización se facilita al haber exposición de partes blandas como es el caso de úlceras o abscesos.

Para su diagnóstico contamos con diferentes pruebas diagnósticas, donde se incluyen el hemocultivo, el cultivo y el antibiograma.

Tras la confirmación diagnóstica, se deben llevar a cabo una serie de pautas terapéuticas, comenzando con el desbridamiento y limpieza de la lesión, seguido de la instauración del tratamiento antibiótico. Variando éste según la cepa colonizadora y las patologías propias del paciente.

PALABRAS CLAVE

SARM, *Staphylococcus aureus*, pie diabético, antibiótico.

ABSTRACT

MRSA is a strain of *Staphylococcus aureus* included within the family of Gram + microorganisms. This microorganism is mainly located in the normal flora of humans, the most common place nostrils. Is the main producer pathogen infection of skin and soft tissue. As it has great ability to create resistance against various antibiotics.

Being an opportunistic pathogen involvement in diabetic foot infection is very high, since colonization is facilitated by having exposure soft such as ulcers or abscesses parties.

For diagnosis we have different diagnostic tests, where the blood culture, the culture and sensitivity are included.

After diagnostic confirmation, should be carried out a number of treatment regimens, starting with debridement and cleaning of the lesion, followed by the introduction of antibiotic treatment. Varying it as the colonizing strain and pathologies of the patient.

KEY WORDS

MRSA, *Staphylococcus aureus*, diabetic foot, antibiotic.

INTRODUCCIÓN

MRSA son las siglas en inglés usadas para el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), esta cepa de la bacteria *Staphylococcus* común coloniza la piel y/o fosas nasales de las personas sanas y produce una amplia gama de infecciones, desde las más leves como las infecciones superficiales de piel y tejidos blandos, hasta las más graves como neumonía o sepsis¹. De este modo produce infecciones oportunistas, que son resistentes a varios antibióticos comunes. Podemos diferenciar dos tipos dentro de esta infección: la MRSA hospitalaria, que es la que ocurre en las personas que se encuentran en régimen hospitalario y la MRSA adquirida en la comunidad debido al contacto directo con otras personas².

El factor más importante para la aparición y diseminación de resistencia es el uso excesivo e inapropiado de antibióticos que se venden sin prescripción médica.

EPIDEMIOLOGÍA

En 1942, solo un año después de la introducción de la penicilina en el ámbito médico Rammelkamp, comunica las primeras resistencias de *S. aureus* a este antibiótico. A finales de los años 40, más de la mitad de los *S. Aureus* aislados en hospitales de EEUU ya eran resistentes a esta misma sustancia. Esta situación, condujo al desarrollo de penicilinas semisintéticas como la meticilina, para la cual este microorganismo crearía mecanismos de resistencia rápidamente¹. Este antibiótico, fue sustituido posteriormente por la Flucloxacilina y Dicloxacilina.

En las dos últimas décadas las infecciones fuera del ámbito de la salud se vieron incrementadas de manera exponencial, lo que conlleva un riesgo para la salud pública.

En España, los primeros casos de infección producida por MRSA-AH se produjeron durante los años 1977-79, mientras que la primera detección de MRSA-AC en el Centro Nacional Español de Referencia para los Estafilococos (SNRCS) fue en el 2004. La prevalencia global de MRSA-AC en Europa es de 0.03% a 1,5%³.

MRSA Y EL PACIENTE DIABÉTICO

En pacientes previamente hospitalizados o con terapia antibiótica previa, el patógeno más común es el *S. aureus* meticilina resistente (MRSA), aunque también puede encontrarse en ausencia de factores de riesgo debido al aumento de la prevalencia de este microorganismo en la comunidad. *S. aureus* es el patógeno Gram positivo más común en las infecciones de pie diabético. Los resultados de los estudios indican una prevalencia de 15-30% de MRSA en pacientes con úlceras diabéticas infectadas⁴.

Si bien una colonización de MRSA en un individuo por lo demás sano generalmente no es grave, la infección por esta bacteria puede amenazar la vida de pacientes con heridas profundas, catéteres intravenosos u otros instrumentos que introducen cuerpos extraños, o como una infección secundaria en pacientes con un sistema inmunitario debilitado.

Tras la presencia de una herida o úlcera en un paciente diabético, este microorganismo oportunista es capaz de colonizar dicha lesión produciendo un cuadro infeccioso, el cual puede manifestarse de diversas maneras⁵.

Pudiendo ir desde la más leve como puede ser la celulitis o el impétigo hasta la más grave donde se incluye la fascitis necrosante. Este cuadro infeccioso consiste en una necrosis masiva de la fascia subcutánea con erosión de los tejidos subdérmicos, siendo la tipo II la causada por el MRSA. Clínicamente se presenta con dolor, edema, equimosis, ampollas y gas en los tejidos. Produciéndose la diseminación del área de infección de forma súbita (3 cm por hora). Por ello, su tratamiento es de urgencia, ya que la vida del paciente está en riesgo por un posible cuadro séptico^{5,6}.

En el pie diabético portar dicho microorganismo conlleva un aumento del riesgo de infección local y sistémica, además de producir un aumento de la Morbimortalidad. Todo ello debido a que en las infecciones polimicrobianas el MRSA es uno de los agentes patógenos que se encuentra en mayor proporción⁶.

| CLASIFICACIÓN DE LAS INFECCIONES DE LA PIEL Y PARTES BLANDAS | |
|---|--|
| A. Criterios de las Infecciones de las Partes Blandas complicadas | Por localización y extensión |
| | Comorbilidad |
| | Microbiológicos <ul style="list-style-type: none">• MRSA |
| | Clínicos |
| | Secundarias a lesiones previas |
| B. Criterios anatómicos | Infecciones superficiales <ul style="list-style-type: none">• Impétigo• Erisipela• Ectima• Celulitis• Foliculitis• Forúnculo• Abceso |
| | Infecciones profundas necrosantes <ul style="list-style-type: none">• Miositis• Fascitis necrotizantes tipo II• Mionecrosis |

Cuadro 1. Clasificación de las infecciones de piel y partes blandas⁵.

DIAGNÓSTICO

Para realizar el diagnóstico de una infección por MRSA existen diversos medios como son el Hemocultivo, el cual debe realizarse en pacientes que presenten franca afectación sistémica consistiendo en un cultivo microbiológico de la sangre. Por otro lado, los cultivos de las zonas superficiales de las úlceras son fáciles de usar cuando existe colonización. Cuando hay sospecha de infección es adecuado tomar un cultivo más profundo antes de instaurar la terapia antibiótica. Estos deben ser realizados sin atravesar el lecho de la herida, ya que la flora de la superficie puede contaminar la muestra de la zona más profunda^{2,5}.

Por último, el Antibiograma nos indicará a qué tipo de antibiótico presenta mayor sensibilidad, puesto que existen diferentes cepas según la zona geográfica. Y no todas responden ante el mismo tratamiento^{2,5,7}.

| | Adultos | Niños | Comentarios |
|-------------------------------|------------------------------------|--|--|
| Vancomicina | 1g /12h IV 500 mg/día VO | 40/mg/Kg/día en 4 dosis | Fármaco de elección mayoría infecciones moderadas o graves por MRSA |
| Teicoplanina | 3-12mg/Kg/día IV | Inicio: 20mg/Kg en 2 dosis Mantenimiento: 6-10mg/Kg/24h en 1 dosis. Máx: 400mg/día | En insuficiencia renal se aconseja Vancomicina |
| Daptomicina | 4mg/Kg/día IV | NO USAR | Útil en sujetos con bacteriemia e insuficiencia renal |
| Linezolid | 600mg/12h VO o IV | 10mg/Kg/12h | No requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal o hepática |
| Tigeciclina | 50mg/12h IV | NO USAR | Bacteriostático. No utilizar sospecha bacteriana. Cubre también Gram - |
| Trimetoprima y Sulfametoxazol | 160-800mg/12h VO | 8-12mg/Kg/día en 4 dosis IV o 2 dosis VO | MRSA-AC pocos estudios contradictorios. Toxicidad hematológica o cutánea |
| Clindamicina | 300-450mg/8h VO 600-900mg/8h IV | 25-40mg/Kg/día en 3 dosis IV | Bacteriostático. Alternativa en MRSA. |
| Doxiciclina | 100mg/12h VO | NO USAR, sobre todo menores de 8 años | Bacteriostático. Útil en MRSA-AC |

Tabla 1. Tratamientos farmacológicos para el abordaje del MRSA¹¹.

TRATAMIENTO

El MRSA es un microorganismo que se puede encontrar en fosas nasales y vías respiratorias, para llevar a cabo su descolonización en pacientes potadores sanos, se instaura un tratamiento con mupirocina tópica nasal, durante un periodo de 5 días. Acompañado de un enjuague bucal con clorhexidina y lavado del cuerpo con cloruro de didecilmetilamonio. Es primordial no instaurar tratamientos empíricos con antibióticos sistémicos, especialmente con quinolonas, ya que hacen que el MRSA se haga resistente a mupirocina siendo ésta la única opción de tratamiento para la descolonización^{8,9,10}.

Siguiendo estas pautas la tasa de éxito de la descolonización suele ser próxima al 65%, siempre que no exista colonización en vías respiratorias. El seguimiento del paciente debe ser de un año de duración^{9,10}.

Una vez instaurada la infección en piel y/o partes blandas lo principal es realizar un correcto desbridamiento y limpieza de la zona, prescribiéndose posteriormente una adecuada terapia farmacológica, donde encontramos una gran cantidad de antibióticos sistémicos para su abordaje, como se muestra en la Tabla 1¹¹.

Dentro de esta clasificación los más usados son el Linezolid y la Vancomicina. El primero es una oxazolidinona, presenta la ventaja de ser un antimicrobiano de última generación y carece de resistencia cruzada con otros antibióticos. Es activo frente a Gram+ (incluido MRSA), bacterioides y otros anaerobios, su indicación principal incluye infecciones de piel y tejidos blandos producidas por gérmenes sensibles. Por otro lado la Vancomicina, es un glucopéptido activo frente a Gram +, pero no posee buena absorción oral, pudiendo generar también casos de nefrotoxicidad¹².

DISCUSIÓN

La literatura científica evidencia que el uso excesivo de antibióticos conlleva a un aumento de la proba-

bilidad a la hora de contraer una infección por MRSA en comparación con los sujetos no expuestos, tripliéndose ésta probabilidad en los casos en los que el antibiótico usado era una quinolona⁸.

Por otro lado, se confirma que la costo-efectividad y la seguridad del uso de Linezolid es superior al de la Vancomicina, en concreto un 6,7%. Presentando este último, mayor número de casos de nefrotoxicidad. Mientras que el Linezolid produce mayor efectos adversos gastrointestinales¹².

La daptomicina es considerada otra alternativa terapéutica que presenta excelentes resultados en casos de endocarditis infecciosa y en complicaciones de infecciones de piel y partes blandas en pacientes diabéticos^{13,14}.

Fuera del ámbito nacional, se está comercializando una cefalosporina de 5ª generación, denominada Ceftobiprole, que tras numerosos estudios presenta un éxito del 86,2% frente a infección graves en pie diabético. Siendo superior a la Vancomicina^{15,16,17}.

CONCLUSIONES

Se puede determinar que el *Staphylococcus aureus* es la principal causa de infecciones nosocomiales, localizándose principalmente en el ambiente, piel y nariz, siendo considerado uno de los principales agentes oportunistas. Pudiendo llegar a producir desde infecciones superficiales hasta fascitis necrosante. Debido a la mayor incidencia de infecciones por MRSA, es imprescindible tener conocimientos sobre la detección y tratamiento de las mismas. No abusando así de los tratamientos empíricos con quinolonas o Mupirocina, por la creación de resistencias. Según la zona geográfica estas resistencias se ven modificadas en función de la cepa de MRSA que coloniza.

Actualmente, a pesar de la gran cantidad de antibióticos presentes en el mercado, no existe ninguno considerado más eficaz y que sea capaz de eliminar todas las cepas de MRSA.

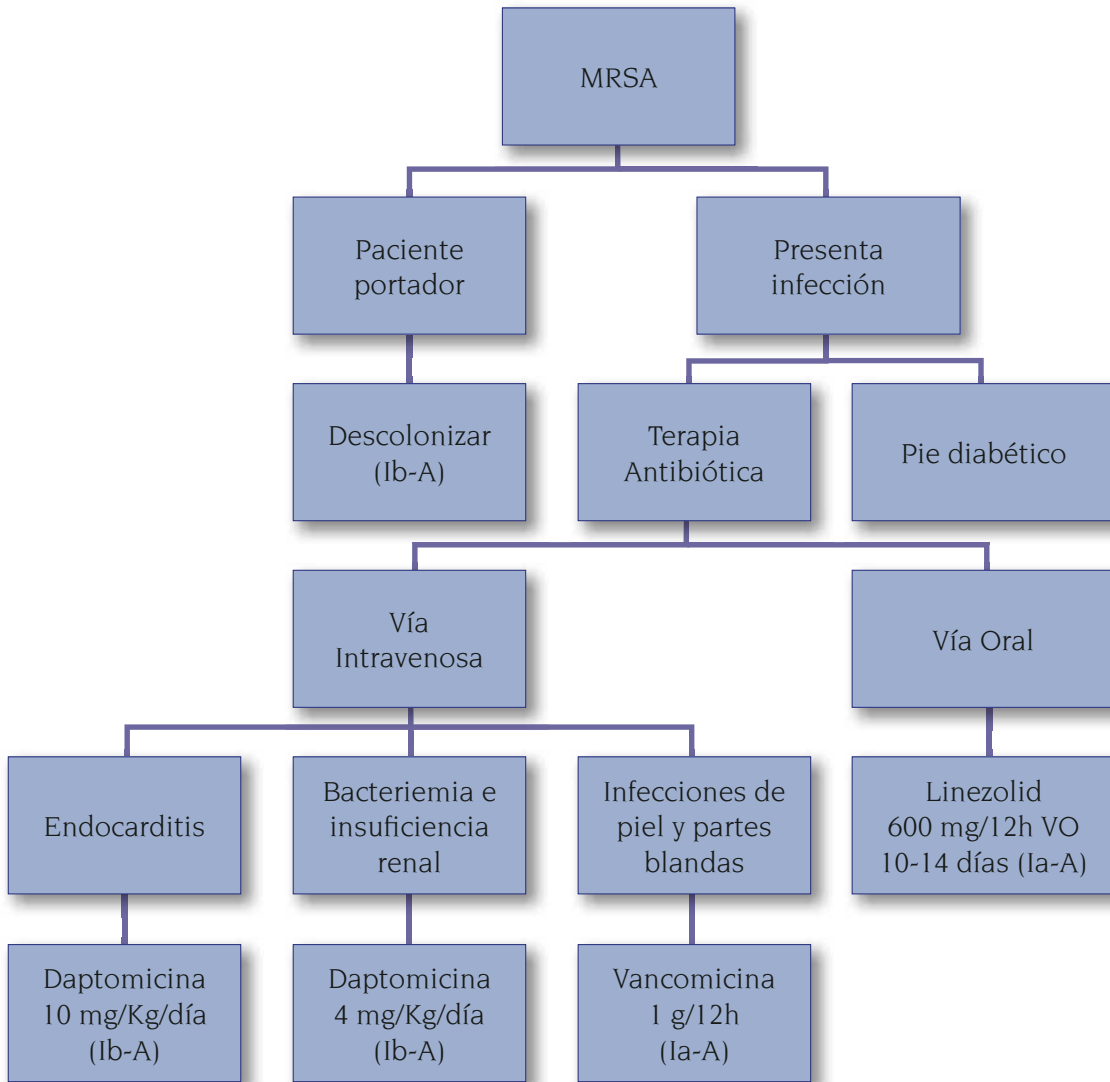


Grafico 1. Algoritmo terapéutico propuesto según la evidencia científica.

BIBLIOGRAFÍA

- Parras F, Rodríguez M, Bouza E, Muñoz P, Cercenado E, Guerrero C, et al. Epidemic outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a general hospital. Preliminary report. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 1991; 9(4): 200–17.
- Dukiv VM et al. Epidemics of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in the United States: A Meta-Analysis. *PLoS ONE.* 2013;8(1): 1-9.
- Vindel A, Cuevas O, Cercenado E, Marcos C, Bautista V, Castellares C, et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Spain: Molecular Epidemiology and Utility of Different Typing Methods. *J Clin Microbiol.* 2009; 47(6):1620–27.
- Lucret JC et al. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in home care settings: Prevalance, duration and transmission to household members. *Arch Intern Med.* 2009; 169(15): 1372-8.
- Ordoñez FS et al. Conferencia de consenso Infecciones de piel y partes blandas. *Med Clin.* 2009; 133(14): 552–564.
- Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna.* Vol 2. 18a ed. Madrid: McGraw-Hill; 2012.
- Gudiol F et al. Documento de consenso sobre el tratamiento de la bacteriemia y la endocarditis causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27(2):105–115
- Taccanelli E, De Angelis G, Cataldo M, Pozzi, Cauda R. Does antibiotic exposure increase the risk of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation? A systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 61 (1): 26-38.
- Coia JE, Duckworth GJ, Edwards DJ, et al, for the Joint Working Party of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy, The Hospital Infection Society, and the Infection Control Nurses Association. *J Hosp Infect.* 2006; 63: 1-44.
- Climo M, Bush A, Fraser V, et al. Daily bathing with chlorhexidine reduces the incidence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), van-comicin resistant enterococci (VRE) and healthcare-associated bloodstream infections (HABS): results of a multicenter trial. In: Program and abstracts of the 17th Annual Scientific Meeting of the Society for Healthcare Epidemiology of America; April 14-17, 2007; Baltimore, MD. Abstract 297
- Del Río-Solá ML et al. Influencia de la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina en las complicaciones postoperatorias y en el pronóstico de los pacientes con amputación de extremidad inferior. *Med Clin.* 2006;126(4):129-31.
- An MM, Shen H, Zhang JD, Xu GT, Jiang YY. Linezolid versus vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: a meta-analysis of randomised controlled trials. *International Int J Antimicrob Agents.* 2013; 41(5): 426-33.
- Katz DE, Martone WJ. Community-Phenotype-Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections: A Retrospective Chart Review of Outcomes After Treatment with Daptomycin. *Clin Ther.* 2007; 29 (11): 2440-7.
- Montejo M. Tratamiento con daptomicina en pacientes diabéticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012;30 (1):54-8.
- Deresinski SC. The efficacy and safety of ceftazidime in the treatment of complicated skin and skin structure infections: evidence from 2 clinical trials. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008; 61(1):103-9.
- Chahine EB, Normoo AO. Ceftazidime: The First Broad-Spectrum Anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Beta-Lactam. *J Exp Clin Med.* 2011; 3(1): 9-16.
- Zhanell GG et al. Ceftazidime: A review of a broad spectrum and anti-MRSA cephalosporin. *Am J Clin Dermatol.* 2008; 9 (4):245-254.