



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

## TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

**“EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS CON PIE  
DIABÉTICO INFECTADO DE ACUERDO AL TRATAMIENTO  
ANTIBIÓTICO EMPÍRICO INICIAL”**

Nombre del Autor: Dra. Lourdes Lissette Tupia Céspedes

Nombre del Asesor: Dr. Federico Elguera Falcón

LIMA – PERÚ

2019

## 2.- RESUMEN:

En el Perú, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) afecta al 7% de la población, comprometiendo la calidad de vida, especialmente cuando involucran las extremidades, como es el caso de los pacientes que tienen pie diabético infectado que se encuentra entre las dos primeras causas infecciosas que requieren hospitalización. Por ello este proyecto tiene como objetivo determinar la evolución clínica de los pacientes con pie diabético ingresados a los servicios de hospitalización del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que inician tratamiento antibiótico empírico y evaluar si el tratamiento con ciprofloxacino más clindamicina (más frecuentemente utilizado) podría no ser el adecuado, ya que pudiera tener resultados desfavorables por su alta resistencia en nuestro medio. Se realizará un estudio descriptivo, de tipo cohorte, prospectivo, siendo el universo los pacientes con DM2, con pie diabético infectado que ingresa a pabellones de Medicina Interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza que acepten ingresar al estudio. Se obtendrán datos demográficos (edad, género), clínicos (tiempo de enfermedad de DM2, tiempo de enfermedad de pie diabético infectado, clasificación de pie diabético según Wagner), de laboratorio, bacteriológicos (cultivos) y tratamientos recibidos a partir de los registros de la historia clínica del paciente, con lo que se completarán fichas para luego hacer el análisis correspondiente. Es importante destacar en este estudio el interés de seleccionar una adecuada combinación antibiótica de acuerdo a los resultados que se obtendrán para así evitar un curso clínico desfavorable (amputación, readmisión, deterioro funcional o incluso la muerte).

**Palabras claves:** *Diabetes Mellitus, pie diabético, infecciones, ciprofloxacino, clindamicina.*

### 3.- INTRODUCCIÓN:

En el Perú, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) afecta al 7% de la población, encontrándose a Piura y Lima como las más afectadas (1). De tal forma se menciona que en la actualidad la diabetes mellitus afecta a más de un millón de peruanos y menos de la mitad han sido diagnosticados. Las infecciones son complicaciones frecuentes en este tipo de pacientes pueden estar presentes en un 55% a 67% de los casos (2). Los factores que contribuyen a la susceptibilidad de los pacientes diabéticos a las infecciones son el daño a la barrera primaria que forma la piel por isquemia o trauma frecuentes secundarias a neuropatía, alteración de la función inmunológica humoral, celular y fagocitaria bactericida, colonización de piel por gérmenes más patógenos, estados de portador sano de *Staphylococcus aureus*, colonización faríngea por gram negativos(3); en nuestro medio son causa frecuente de hospitalización (30% a 69%) (1, 2). Comprometen la calidad de vida de los pacientes, especialmente cuando involucran las extremidades, como sucede en el pie diabético infectado que se encuentra entre las dos primeras causas infecciosas que requieren hospitalización (aproximadamente 20%) (1, 3). Este tipo de infecciones se presentan con una gama de signos y síntomas, y la gravedad de la infección puede variar desde una superficial, Infección del lecho ungueal a infecciones más profundas que involucran huesos(osteomielitis).En general estas infecciones son polimicrobianas y requieren más de un antibiótico para un adecuado manejo intrahospitalario (4, 5).

Es importante destacar que la terapia antimicrobiana empírica de amplio espectro inadecuada puede dar como resultado, resultados desfavorables para pacientes individuales y contribuir al impacto ecológico dañino más amplio de la terapia antimicrobiana (6,7)

La combinación de ciprofloxacino más clindamicina para el tratamiento empírico inicial de las infecciones del pie diabético se ha establecido como una regla estandarizada no escrita ni validada, con la intención de erradicar gérmenes Gram (+) (en especial *S. aureus*), Gram (-) y anaerobios que pudieran estar presentes en dichos pacientes (5, 6); lamentablemente en nuestro medio muchas veces se aíslan gérmenes multidrogo resistentes de los cultivos de partes blandas o de hueso, pero se continúa con la misma cobertura antibiótica empírica inicial con el argumento que pudieran tratarse de gérmenes contaminantes o comensales.

El propósito de este estudio es determinar la evolución clínica( progresión de la lesión inicial) de los pacientes con pie diabético infectado que reciben coberturas antibióticas empíricas, ya sea con ciprofloxacino más clindamicina o con otras combinaciones de antibióticos; ya que se observan en nuestro medio hospitalario complicaciones como amputaciones (mayor o menor) de la extremidad o incluso la muerte del paciente, por no tener una adecuada cobertura antibiótica desde el inicio de la infección.

A través de los años se han realizado varios estudios sobre este tema, siendo los más destacados el estudio de Peters EJ, un cohorte retrospectivo en el Centro Médico Universitario de Utrecht, Países Bajos en el 2010 , donde se evaluó la asociación de *Staphylococcus aureus* y especies Gram-negativas (GNS) con la gravedad de la infección, el número de amputaciones y las tasas de curación. No se encontró asociación significativa entre los diferentes microorganismos y la gravedad de la infección. Coinfecciones de GNS y *S. aureus* se asoció significativamente con la amputación en comparación con las infecciones con solo *S. aureus*. El régimen de antibióticos empíricos de clindamicina y ciprofloxacina cubrió solo el 85% de *S. aureus* y el 78% de las infecciones del pie diabético por GNS (5).

Cabe tener en cuenta que los expertos en el campo, generalmente no consideran que GNS sea organismos causales en infecciones leves. Algunos estudios han demostrado, de hecho, que el tratamiento dirigido únicamente a organismos Gram positivos conduce a

resultados favorables con antibióticos de amplio espectro. (6). En nuestro país se realizó un estudio observacional longitudinal de Ciro Maquiña y colaboradores en el 2012 ,donde hablan acerca de la frecuencia de las características clínicas y factores asociados a morbilidad intrahospitalaria en pacientes con diabetes mellitus, donde los resultados fueron que la primera causa de ingreso nosocomial fue las infecciones (69,6%) , dentre los cuales el pie diabético fue la de mayor estancia hospitalaria(1) . En otro estudio Holandés, se encontró que la presencia de GNS en las úlceras del pie diabético infectados se asociaron significativamente con la amputación e inversamente asociado con la curación de las úlceras (7,8).

Además, a nivel internacional, las características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con DFI (infecciones de pie diabético) no acido tan estudiada (9), por ello es importante determinar la evolución clínica con un tratamiento empírico, ya que nos ayudaría a reconocer precozmente una mala evolución clínica (es decir, muerte, amputación, readmisión y deterioro funcional), para luego poder analizar el efecto controlado del tratamiento antibiótico mediante el resultado de los cultivos y seguimiento al mes y a los tres meses de inicio de tratamiento.

#### 4.- OBJETIVOS:

- Determinar la evolución clínica de los pacientes hospitalizados con pie diabético infectado de acuerdo al tratamiento antibiótico empírico inicial.
- Evaluar si el tratamiento empírico con ciprofloxacino más clindamicina, el tratamiento antibiótico empírico más utilizado en el HNAL, produce complicaciones mayores o es responsable de mayor mortalidad en relación a otras coberturas antibióticas.

#### 5.-MATERIAL Y MÉTODO:

##### a) Diseño del estudio:

El diseño del estudio es de tipo cohorte, prospectivo, siendo la población los pacientes con DM2, con pie diabético infectado que ingresa a pabellones de hospitalización de Medicina Interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de 12 meses, que acepten ingresar al estudio. Se obtendrán datos demográficos (edad, género), clínicos (tiempo de enfermedad de DM2, tiempo de enfermedad de pie diabético infectado, clasificación de pie diabético según Wagner), de laboratorio (glucosa, hemoglobina glicosilada, hemograma, úrea, creatinina), bacteriológicos (cultivo de partes blandas con antibiograma) y tratamientos recibidos de la historia clínica del paciente.

##### b) Población:

Paciente con DM2, mayor de 18 años, con pie diabético infectado que ingresa a pabellones de hospitalización de Medicina Interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

**Criterios de inclusión:**

1. Paciente mayor de 18 años con DM 2 y pie diabético infectado hospitalizado en pabellón de Medicina Interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
2. Paciente lúcido que accede a firmar el consentimiento informado.
3. Paciente que en la evaluación clínica inicial del servicio no se considera ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos ni potencial desenlace fatal (muerte) en las siguientes 24 horas o con expectativa de vida muy corta.

**Criterios de exclusión:**

1. Paciente inconsciente
2. Paciente que no desea participar en el estudio.
3. Paciente que fallece en el servicio antes de las 24 horas de hospitalizado.
4. Paciente amputado en servicio de emergencia y que ingresa en el post operatorio al pabellón de Medicina Interna, a no ser que no se haya resuelto su problema.
5. Imposibilidad de obtener datos clínicos de la historia clínica.

## c) Muestra:

No se realizará un tamaño muestral por que se utilizará a toda la población (aquellos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión). El muestreo será de tipo no probabilístico y por conveniencia por un periodo de un año.

## d) Definición operacional de variables:

Se utilizarán variables cuantitativas(continuas) y cualitativas o categóricas.

Variable	Escala de medición	Definición operacional	Forma de registro
Género(independiente)	Nominal	Se determina el sexo más frecuente en esta patología	almacenados en una hoja Excel y procesados en el programa Stata
Tratamiento(dependiente)	Nominal	Medicamento (insulina y/o antibiótico)en relación a evolución clínica del pie diabetico	almacenados en una hoja Excel y procesados en el programa Stata
Clasificación de Wagner(independiente)	Ordinal	Escala que nos ayuda clasificar según la profundidad de la lesión en Pie diabético.	almacenados en una hoja Excel y procesados en el programa Stata
Bacteriológicos (cultivo de partes blandas con antibiograma).Dependiente	Nominal	Identificación de microorganismos que infectan con mayor frecuencia a pies diabéticos	almacenados en una hoja Excel y procesados en el programa Stata

\* Cualitativas: género, tratamientos recibidos de la historia clínica del paciente.

Variable	Escala de medición	Definición operacional	Forma de registro
Edad(independiente-discreta)	Razón	Se determina la edad para observar si influye con los datos clínicos y/o laboratoriales	almacenados en una hoja Excel y procesados en el programa Stata
Laboratorio(glucosa, hemoglobina glicosilada, hemograma, úrea, creatinina)Dependiente	Continua	Exámenes que se verá si influenciarían en la evolución clínica .	almacenados en una hoja Excel y procesados en el programa Stata
Datos clínicos: tiempo de enfermedad (dependiente discreta)	Razón	Tiempo de inicio de enfermedad e inicio de tratamiento	almacenados en una hoja Excel y procesados en el programa Stata

\*Cuantitativas: edad, Datos clínicos (tiempo de enfermedad de DM2, tiempo de enfermedad de pie diabético infectado, clasificación de pie diabético según Wagner), de laboratorio (glucosa, hemoglobina glicosilada, hemograma, úrea, creatinina), bacteriológicos (cultivo de partes blandas con antibiograma).

e) Procedimientos y técnicas:

Se recolectará a todos los pacientes DM tipo2 que cumplan con todos los criterios de inclusión (descritos anteriormente) ingresados a Hospitalización de Medicina Interna en el HNAL durante el periodo de 12 meses, posteriormente se les hará firmar un consentimiento informado (previamente aprobado por el Comité de Ética Institucional)utilizando carpetas (hojas impresas+ folder), detallando todos los aspectos a realizar y conjuntamente se hará la revisión de historias clínicas( previa autorización del hospital); para poder así llenar la ficha de datos(ver anexos) utilizando hojas impresas y bolígrafos , para luego evaluar la evolución clínica luego de 30 días de inicio de tratamiento y a los tres meses de haber obtenido el cultivo. Durante ese periodo se continuará con búsquedas bibliográficas sobre respuestas clínicas de tratamiento para luego plasmarlo en el informe final y compararlo según los resultados obtenidos.

Concomitantemente la información estadística que se obtendrá, se almacenará en el programa Excel y se procesará en el programa Stata , que posteriormente según el tipo de variable se utilizarán el test Shapiro-Wilk, la prueba t Student, chi-cuadrado y el test exacto de Fisher.

f) Aspectos éticos del estudio:

Todos los pacientes firmarán un consentimiento informado. Esta investigación incluirá únicamente la revisión de su historia clínica; de no contar con todos los datos necesarios para llenar la ficha clínica, se procederá a hacerle algunas preguntas al participante. El

protocolo de estudio y el formato de consentimiento serán aprobados por el Comité de Ética Institucional.

g) Plan de análisis:

Los datos obtenidos de la historia clínica serán recolectados en una ficha de datos durante el periodo de 12 meses, almacenados en una hoja Excel y procesados en el programa Stata. Se evaluará la evolución clínica del paciente a los 30 días y a los 3 meses luego de obtenido el cultivo de partes blandas o de hueso, obteniéndose como resultados finales (según el tratamiento recibido y cultivos):

- curación de la infección,
- amputación (mayor o menor) de la extremidad
- muerte del paciente.

Para las variables cuantitativas se utilizarán medidas de tendencia central y dispersión como la media, desviación estándar y mediana. Para las variables cualitativas se determinarán las frecuencias absolutas y relativas. Se determinará la normalidad de las variables con el test de Shapiro-Wilk. Para las variables continuas con distribución normal, se utilizará la prueba t Student. Para las variables categóricas se utilizarán la prueba de chi-cuadrado y el test exacto de Fisher.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Gonzales N, Rodriguez G, Manrique H. Características clínicas y factores asociados a morbilidad intrahospitalaria en los pacientes con diabetes mellitus tipo2. *Rev Soc Peru Med Interna* 2013; 26 (4): 159-165.
2. Villena J. Diabetes mellitus in Peru. *Annals of Global Health*. 2015; 81(6): 765-775.
3. Tapia G, Chirinos J, Tapia L. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes diabéticos tipo 2 con infecciones adquiridas en la comunidad admitidos en los servicios de Medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Rev Med Hered*. 2000; 11(3): 89-96.
4. Katz DE, et al., Diabetic foot infection in hospitalized adults, *J Infect Chemother* (2016),
5. Vries M, Ekkelenkamp M et Peters E. Are clindamycin and ciprofloxacin appropriate for the empirical treatment of diabetic foot infections?. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014; 33: 453-456.
6. Uckay I, Aragón J, Lew D et Lipsky B. Diabetic foot infections: what have we learned in the last 30 years?. *Int J of Infect Dis*. 2015; 40: 81-91.
7. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum W et Schaper N. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Diabet Met Res Rev*. 2008; 24(suppl 1): S181-S187.
8. Knox R, Dutch W, Blume P et Sumpio B. Diabetic foot disease. *Int J Angiol*. 2000; 9:1-6.
9. Sell J y Dominguez I. Guía práctica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome del pie diabético. *Rev Cub Endocrinol*. 2001; 12(3): 188-97.

## 7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

\*Presupuesto:

Gastos indirectos	S/ 50.00
Impresión de fichas:	
Búsqueda bibliográfica(uso de ordenadores )	S/ 500.00
Impresión de información bibliográfica:	S/ 100.00
Otros:	S/ 200.00
Total:	S/ 850.00
Gastos directos: Material de escritorio:	S/ 100.00
Otros:	S/ 200.00
Total:	S/ 300.00



**\*Cronograma**

ACTIVIDADES	MESES												
	ABRIL	MAYO	JUNIO	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC	ENERO	FEB	MARZO	ABRIL
Planteamiento del problema	X												
Elaboración del marco teórico		X											
Redacción del proyecto de investigación		X											
Presentación del protocolo a la Oficina de Docencia e Investigación del HNAL			X										
Presentación del protocolo al Comité de Ética del HNAL			X										
Búsqueda de la información bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X						
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Procesamiento de datos												X	
Redacción del trabajo												X	
Revisión del trabajo													X
Presentación final del trabajo													X

## 8. ANEXOS:

### FICHA CLINICA

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad (años): \_\_\_\_\_

Género: \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_

Fecha de Ingreso: \_\_\_\_\_ Fecha de Egreso: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Teléfono familiar responsable: \_\_\_\_\_

Tiempo de DM2 (años): \_\_\_\_\_ Tiempo de enfermedad actual (meses): \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Pulsos: Femoral Der: \_\_\_\_\_ Femoral Izq: \_\_\_\_\_ Poplíteo Der: \_\_\_\_\_ Poplíteo Izq: \_\_\_\_\_  
Tibial posterior Der: \_\_\_\_\_ Izq: \_\_\_\_\_ Pedio Der: \_\_\_\_\_ Pedio Izq: \_\_\_\_\_

Clasificación de Wagner: \_\_\_\_\_ Amputaciones previas: \_\_\_\_\_

Tipo de amputaciones: \_\_\_\_\_ Fecha de cirugía: \_\_\_\_\_

Glucosa de ingreso (mg/dl): \_\_\_\_\_ Última glucosa: \_\_\_\_\_ HbA1c (%): \_\_\_\_\_

Úrea de ingreso (mg/dl): \_\_\_\_\_ Última úrea: \_\_\_\_\_

Creatinina de ingreso (mg/dl): \_\_\_\_\_ Última creatinina: \_\_\_\_\_

Hemograma de ingreso (leucocitos/mm3): \_\_\_\_\_ Hb de ingreso (g/dl): \_\_\_\_\_

Último Hemograma (leucocitos/mm3): \_\_\_\_\_ Última Hb (g/dl): \_\_\_\_\_

Colesterol total (mg/dl): \_\_\_\_\_ LDL (mg/dl): \_\_\_\_\_ HDL(mg/dl): \_\_\_\_\_ TG(mg/dl): \_\_\_\_\_

PCR (mg/dl): \_\_\_\_\_ VSG (mm/h): \_\_\_\_\_ TSH (ug/dl): \_\_\_\_\_

Radiografía del pie: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Índice tobillo-brazo: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Arteriografía o angio – TEM: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Tx hipoglucemiante inicial: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Tratamiento antibiótico inicial: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Gérmes aislados en cultivo: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Sensibilidad antibiótica: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Resistencia antibiótica: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

ANTIBIOTICO	DOSIS ADMINISTRADAS AL DIA													

Con el resultado del cultivo, se decide rotar antibióticos?: \_\_\_\_\_

Se procedió a rotar antibióticos?: \_\_\_\_\_

Fecha de rotación de antibióticos?: \_\_\_\_\_

Tratamiento instalado post resultado de cultivo: \_\_\_\_\_

Si no se rotó antibióticos, cuál fue el motivo?: \_\_\_\_\_

Tiempo de tratamiento antibiótico (1er esquema): \_\_\_\_\_

Tiempo de tratamiento antibiótico (2do esquema): \_\_\_\_\_

Cambio de Tx hipoglucemiante: \_\_\_\_\_

Evolución clínica: curación: \_\_\_\_\_

amputación mayor: \_\_\_\_\_ fecha: \_\_\_\_\_

amputación menor: \_\_\_\_\_ fecha: \_\_\_\_\_

muerte: \_\_\_\_\_ fecha: \_\_\_\_\_

## **FICHA CLINICA:**

### **Definiciones:**

1. Pie diabético: Trastorno de los pies provocado por dos o más factores de riesgo que ocurren en conjunto; en la mayoría de pacientes la neuropatía periférica juega rol importante inducido por hiperglicemias sostenidas, coexistiendo además isquemia, infección y alteraciones inmunes. (7, 8).
  
2. Clasificación de Wagner: (9)
  - Grado 0: No úlcera, pie en riesgo (deformidades óseas y lesiones pre ulcerativas).
  - Grado I: Úlcera superficial, no infección clínica.
  - Grado IIA: Úlcera profunda que afecta ligamentos, tendones, articulación y/o huesos.
  - Grado IIB: Similar a lo anterior más infección, celulitis.
  - Grado IIIA: Absceso profundo más celulitis.
  - Grado IIIB: Osteomielitis más celulitis.
  - Grado IV: Gangrena localizada.
  - Grado V: Gangrena extensa, del pie completo.
  
3. Las amputaciones en el pie diabético son básicamente de dos tipos: (10)
  - Amputación menor: se realiza por debajo del tobillo. Pueden ser transfalángica, digital transmetatarsiana y transmetatarsiana.
  - Amputación mayor: se realiza por encima del tobillo. Pueden ser: a nivel de la articulación del tobillo, infra condílea desarticulación de la rodilla o supra condílea.