BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

DEPARTAMENTO DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36

TÍTULO:

"EFICACIA DEL MOXIFLOXACINO VS. LEVOFLOXACINOCOMO TRATAMIENTO EN EL MANEJO DELESIONES DE PIE DIABÉTICO INFECTADO EN PACIENTES DEL HGR 36 PUEBLA".

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. EUGENIO GARCÍA CANO

DIRECTORES DE TESIS

DRA. YAARA LUCILA SORIANO HERNÁNDEZ

M.C. ÁLVARO JOSÉ MONTIEL JARQUÍN

M.C. AURELIO LÓPEZ COLOMBO

D.C.EDUARDO GÓMEZ CONDE

DR. ROGELIO GONZÁLEZ LÓPEZ

Número de Registro Nacional: R-2011-2012-49 Puebla, Puebla 2015

Índice 2
RESUMEN 3
INTRODUCCIÓN 4
ANTECEDENTES GENERALES 5
ANTECEDENTES ESPECÍFICOS 8
JUSTIFICACIÓN 11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 12
HIPÓTESIS 13
MATERIAL Y MÉTODOS 14
RESULTADOS 15
DISCUSIÓN 25
CONCLUSIÓN 27
BIBLIOGRAFÍA 28
ANEXOS 30
REGISTRO NACIONAL 33

RESUMEN

Objetivo: Comparar la eficacia y la seguridad del tratamiento con moxifloxacino y levofloxacino en el manejo del pie diabético Wagner II y III infectado

Material y métodos: Estudio comparativo, transversal, prolectivo, homodémico, unicéntrico en el Hospital General Regional No. 36 de Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante enero-diciembre del año 2013. 28 pacientes con pie diabético infectado, clasificados Wagner II y III, incidentes sin tratamiento antibiótico previo al cultivo. Se tomó cultivo de la lesión del pie diabético infectado. Se trataron con moxifloxacina (A) y levofloxacina (B) en forma aleatoria. 72 horas después del tratamiento por diez días se toma nuevo cultivo. Variables, edad, género, clasificación de pie diabético, tratamiento utilizado, tipo de microorganismos aislados, respuesta al tratamiento, complicaciones del tratamiento, efectos secundarios.

Incluimos 26 pacientes con pie diabético Wagner grado II y III, tomando en cuenta como universo de estudio= 200, una diferencia de proporción del 10%, con un alfa de 0.05 y un error tipo beta de 0.100.0324 +20 = 24.89 pacientes para ambos grupos.

Utilizamos estadística descriptiva para las variables sociodemográficas, para la comprobación de la hipótesis Mc Nemar y Wilcoxon para variables no paramétricas.

Resultados: En los pacientes con tratamiento A, la comparación entre el cultivo pretratamiento y postratamiento no mostró diferencias estadísticamente significativas. En los pacientes con tratamiento B, la comparación entre el cultivo pretratamiento y postratamiento mostró disminución en los Gram + así como en el número de tipo de microorganismos (Mc Nemar y Wilcoxon, $p \leq 0.05$) para ambas.

Conclusión: Podemos concluir que la Levofloxacina es eficaz y segura en el manejo del pie diabético Wagner II y III infectado por Gram +, no así la Moxifloxacina. La Levofloxacina no presenta efectos secundarios ni complicaciones para el manejo del pie diabético infectado.

INTRODUCCIÓN

En México la Diabetes Mellitus (DM) es la novena causa de egreso hospitalario y la primera causa de mortalidad, con un estimado de 6.5 a 10 millones de diabéticos y una prevalencia de 10.7% en personas de 20 a 69 años según el Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI) y la Secretaría de Salud (1). Las complicaciones pueden ser múltiples, el desarrollo de alteraciones micro y macrovasculares, la ocurrencia de enfermedad renal y la patología cardiovascular son responsables de la elevada mortalidad en pacientes con DM tipo 2.

Existen muchos mecanismos por los cuales la DM puede causar microangiopatia. Estos incluyen formación excesiva de sorbitol, glucólisis elevada, daño oxidativo, hiperactividad de la proteína C kinasa. Todos esos procesos ocurren en la piel y la existencia de una microangiopatia cutánea diabética ha sido demostrada. Estos cambios microangiopáticos han sido asociados con anormalidades de perfusión en la piel. Debido a que la piel tiene un rol termorregulador, existe una redundancia capilar en la piel normal. En los pacientes diabéticos, la pérdida de estos capilares se asocia con una disminución en la reserva de perfusión. Esta pérdida de reserva es demostrada durante condiciones de estrés como estimulación térmica. La falla de perfusión microvascular para establecer los requerimientos del metabolismo en la piel, resulta en lesiones diversas en los pacientes con diabetes. Clínicamente, la mayor significancia de la microangiopatia cutánea diabética es demostrada en la ulceración de la piel, lo cual es común y tiene un gran impacto en pacientes con diabetes. Muchos factores contribuyen con el desarrollo de las úlceras en el pie diabético, la disminución de la perfusión de grandes vasos, aumento de la susceptibilidad para la infección y un biomecanismo alterado, todo esto juega un rol importante, sin embargo no hay duda de que una inadecuada perfusión de los pequeños vasos sea una causa mayor de la incapacidad de curación de las pequeñas heridas que eventualmente resultan en formación de ulceras. (2). Se reporta que alrededor del 15% de pacientes diabéticos sufren de alguna forma de lesión ulcerativa durante su vida y tienen de 15 a 40 veces más riesgo de llevarlos a la amputación comparados con los no diabéticos (1). La mayoría de ellos tendrán una epitelización exitosa de sus úlceras pero entre el 15% y 20%, sufrirán amputaciones del miembro inferior, se calcula que 50% de dichas amputaciones podrían ser evitadas (3).

Las infecciones en lesiones del miembro inferior en pacientes diabéticos son tratadas inicialmente de forma empírica, sin embargo la terapia dirigida a microorganismos reportados como causales podría mejorar los resultados del tratamiento (4).

ANTECEDENTES

Antecedentes Generales

El pie diabético (PD) es la principal causa de amputación de tipo no traumática en extremidades inferiores, ya que precede a ésta en un 85% de los casos, las lesiones secundarias a pie diabético son un verdadero problema tanto de salud pública como económico, teniendo efectos adversos en la calidad de vida del paciente e imponiendo una pesada carga económica sobre el paciente y sobre el Estado ya que genera estancias intrahospitalarias prolongadas y la necesidad de servicios de rehabilitación y cuidados asistenciales posteriores (5).

Las alteraciones características en el PD son secundarias a las deformidades insidiosas y progresivas del pie que pueden llevar a la amputación de la extremidad con la incapacidad permanente consecuente. Las deformidades del pie en individuos con DM y neuropatía periférica pueden involucrar desde, dislocación o subluxación de los huesos tarsales o metatarsianos hasta fractura, dichas deformidades del pie llevan comúnmente a la ulceración plantar, infección y a menudo llevan a la amputación de la extremidad (6).

Las úlceras en PD resultan de las interacciones compuestas entre tres entidades principales: isquemia, neuropatía e infección (7).

La piel en pacientes diabéticos donde existen alteraciones microangiopáticas contribuye al desarrollo de úlceras crónicas, la disfunción endotelial caracterizada por el desequilibrio entre las sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras derivadas del endotelio, representa un papel importante en la patogénesis de la microangiopatía diabética. Se han encontrado niveles circulantes elevados de endotelina 1 en pacientes diabéticos y una correlación positiva entre los niveles plasmáticos de endotelina 1 y el grado de microangiopatía, aunado a sus efectos vasoconstrictores los niveles elevados de endotelina podrían contribuir a la disfunción endotelial por medio de los efectos inhibitorios sobre la producción de óxido nítrico, además de los efectos descritos la endotelina induce una reducción en la sensibilidad a la insulina y podría tomar parte importante en el desarrollo del síndrome metabólico (8).

Estudios epidemiológicos han encontrado que la prevalencia de neuropatía distal en miembros inferiores es de 30% a 50% de la población estudiada, por ello no es de sorprender que más del 60% de pacientes diabéticos con úlceras en los pies se deban de manera directa a la neuropatía de base, esta afección involucra los componentes motor, sensitivo y autonómico del sistema nervioso, la isquemia generada en la microcirculación endoneural secundaria al estado de hiperglicemia se cree que es la responsable del deterioro nervioso (9). La pérdida de soporte nervioso de la musculatura intrínseca del pie produce un desequilibrio entre los tendones flexores y extensores, la contracción con mayor potencia de los músculos flexores

induce la deformidad clásica que se observa en más del 50% de los pacientes con DM (arco plantar elevado), estos cambios biomecánicos incrementan la presión plantar induciendo la formación de callosidades y la pérdida de continuidad de la piel como consecuencia final. La disfunción autonómica en la piel resulta en la disminución de la función de las glándulas sudoríparas, la anhidrosis genera una piel seca con formación de fisuras y la mayor susceptibilidad a la invasión bacteriana (9).

La pérdida de la función motora y autonómica pudiera tener menor efecto que la perdida de función sensitiva, desafortunadamente cuando la neuropatía inicia, las funciones protectoras responsables de detectar la lesión o daño tisular disminuyen y eventualmente pueden desaparecer (9).

La infección de heridas en las complicación mayor en pacientes con DM, de acuerdo a la American Diabetes Association 25% de personas con DM padecerán algún problema de cicatrización de heridas durante su vida, estos pacientes tienen una función leucocitaria anormal, ya que las alteraciones metabólicas producen una migración inadecuada de neutrófilos y macrófagos al sitio de lesión debido a una quimiotaxis reducida, cada una de estas alteraciones a nivel celular contribuyen a incrementar el riesgo de sufrir infección de heridas (10).

Clínicamente se reconocen tres estadios en la infección de PD: infección localizada, diseminada e infección severa, cada una de ellas puede complicarse con un cuadro de osteomielitis. La Infectious Diseases Society of America ha clasificado a la infección de PD en leve moderada y severa; la infección leve se caracteriza por mínimo 2 manifestaciones de inflamación (secreción, eritema, dolor, induración) acompañado de celulitis o eritema abarcando menos de 2 cm. alrededor de la úlcera, en este estadio la infección se encuentra sobre la piel o abarcando hasta tejido celular subcutáneo, sin acompañarse de manifestaciones sistémicas. En el estadio de infección moderada el paciente presenta al menos una de las siguientes características: eritema o celulitis mayor de 2 cm, separación de la fascia superficial, abscesos de tejidos profundos, involucrando músculos tendones articulaciones e incluso hueso pero el paciente se encuentra sistémica y metabólicamente estable aún. En la infección severa el paciente esta sistémica y metabólicamente inestable además de los características ya mencionadas (11).

Las úlceras en el PD imponen un tremendo gasto médico y financiero para los sistemas de salud con costos conservadores estimados en 45000 dólares por paciente, estas estimaciones sin embargo no incluyen el deterioro psicosocial que sufre el paciente además de la pérdida de productividad laboral secundaria a la discapacidad. Aproximadamente el 56% de las ulceras

por PD se infectan y el 20% de estos pacientes terminan en algún tipo de amputación de miembro inferior, sin embrago la oportuna prevención en el manejo y curación de estas úlceras es fundamental para prevenir tan drásticas consecuencias (12).

Antecedentes Específicos

El pie diabético infectado (PDI) se define como la presencia de infección a nivel inframaleolar en personas con diagnostico confirmado de DM e incluye afecciones tales como paroniquia, celulitis, miositis, tendinitis, abscesos, fascitis necrotizante, artritis séptica y osteomielitis (13).

El PDI es una complicación común en los pacientes diabéticos y es causa de aproximadamente 20% del total de hospitalizaciones de los pacientes con DM. En etapas tempranas las infecciones en lesiones de PD son generalmente debidas a Staphylococcus aureus y 20% de los pacientes ingresados por PDI presentan infección por Staphylococcus aureus meticilino resistente, en estadios avanzados el PDI involucra organismos gram negativos (Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis, Klebsiella sp) y eventualmente la presencia de anaerobios (Bacteroides fragilis, Prevotella, Finegoldia magna) (14). La mayoría de los agentes aerobios gram positivos son muy susceptibles a vancomicina, seguidos de piperacilina-tazobactam y amoxicilina-clavulanato en actividad contra dichos agentes, otros antibióticos como cefalexina, clindamicina y ciprofloxacino tienen mucho menor actividad siendo el ciprofloxacino el menos activo de las quinolonas especialmente contra especies de estreptococos, mientras que el moxifloxacino fue el que mostró mayor actividad con una concentración mínima inhibitoria de $\leq$ 1μg/ml para el 79% de las especies encontradas en los cultivos de lesiones de pie diabético y el levofloxacino como agente antimicrobiano contra anaerobios requiere una concentración mínima inhibitoria $\geq$ 4 μg/ml para el 45% de los microorganismos aislados (4).

La apropiada clasificación y estadificación de las lesiones en el PDI facilita el tratamiento y aunque no ha sido adoptado un solo sistema de clasificación universal, el que más a menudo se ha usado fue descrito y popularizado por Wagner, en el sistema de clasificación de Wagner las lesiones en el PD se dividen en seis grados basados en la profundidad de la lesión y extensión de la necrosis tisular sin embargo no considera otros factores importantes como la presencia de infección o isquemia y otros factores comórbidos por lo que no ofrece un valor pronostico significativo para la evolución de las lesiones (Ver anexo 3) (15). Otros autores han incluido dentro del sistema de clasificación estos aspectos como el sistema de la Universidad de Texas en San Antonio el cual asocia la profundidad de la lesión tanto con la infección como con la isquemia, este sistema ha sido validado y en general predice la respuesta de las lesiones al tratamiento. La descripción de las características de las úlceras es esencial para medir el progreso en la curación de la herida en respuesta al tratamiento.

La antibioticoterapia inicial en PDI es usualmente empírica, varios principios pueden ayudar a evitar la elección inadecuada o innecesaria de esquemas antibióticos de amplia o reducida cobertura. Las infecciones severas requieren un esquema antimicrobiano de amplio espectro, mientras que las infecciones leves o moderadas no lo ameritan, los cocos gram positivos particularmente el Staphylococcus aureus, incluyendo el S. aureus meticilino resistente en pacientes con factores de riesgo deben ser siempre cubiertos, el tratamiento debe estar dirigido a agentes patógenos gram negativos si la infección es crónica y o ha fallado la respuesta a antibioticoterapia previa, los fármacos anti-anaerobios deben ser considerados para tratar infecciones de lesiones necróticas o gangrenosas en extremidades con evidencia de isquemia importante. El tratamiento parenteral es necesario en infecciones severas sin embargo la terapia vía oral es adecuada para la mayoría de infecciones leves o moderadas (16).

Las fluoroquinolonas son de los antimicrobianos más frecuentemente prescritos a nivel mundial, su objetivo de acción se encuentra en la topoisomerasa girasa tipo II y topoisomerasa tipo IV bacterianas, estas enzimas son esenciales en el metabolismo del DNA, al bloquear la maquinaria enzimática se producen varios efectos entre ellos la fragmentación cromosómica, inhibición de la síntesis de DNA y la consecuente muerte bacteriana (17).

Desde su introducción en la década de los 80´s las fluoroquinolonas han sido consideradas como potentes antimicrobianos para el tratamiento de infecciones serias por Gram negativos, las quinolonas de nueva generación han demostrado actividad in vitro contra anaerobios, el moxifloxacino, gatifloxacino tienen mayor potencia comparados con el ciprofloxacino y el levofloxacino, estudios sugieren que el moxifloxacino demuestra una potente actividad contra aerobios y anaerobios y puede ser un efectivo agente para el tratamiento de PDI (18). Estos fármacos poseen una amplia cobertura y rápida acción bactericida, alcanzan elevadas concentraciones en piel y tejidos blandos y tienen una alta biodisponibilidad incluso administradas vía oral además de que son en general bien tolerados (19).

En el año 2005 las fluoroquinolonas de nueva generación como el moxifloxacino junto con el gatifloxacino y el levofloxacino fueron aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA) como tratamiento para las infecciones en piel y estructuras de la piel, aunque incluso dentro de este grupo de fármacos existen diferencias que producen impacto en el óptimo manejo de este tipo de infecciones. Las infecciones en piel se clasifican en complicadas y no complicadas según la FDA, dentro de las no complicadas se incluyen los abscesos simples, lesiones impetiginosas, furúnculos y celulitis, las infecciones complicadas involucran característicamente piel y tejidos profundos y coexisten generalmente con deficiencias

inmunitarias; se incluyen dentro de estas categoría abscesos profundos, heridas y úlceras infectadas (20).

Se han realizado estudios que demuestran que el moxifloxacino se equilibra rápidamente con el intersticio de los tejidos blandos normales e inflamados en los diabéticos, su concentración es efectiva contra líneas bacterianas clínicamente relevantes como el S. aureus meticilin sensitivos, especies de estreptococos, y alcanzada en el plasma y en el intersticio de lesiones subcutáneas normales e inflamadas. Se ha demostrado que alcanza niveles terapéuticos en plasma en tejidos de pacientes diabéticos con infección de tejidos blandos (19-22).

En el diabético, el moxifloxacino es comparable tanto en eficacia como en tolerancia con los agentes convencionales para la infección de tejidos blandos y es también efectiva contra muchos organismos resistentes a estos agentes. También posee actividad contra micobacterias atípicas asociadas con la infección de tejidos blandos (23).

Las infecciones complicadas de piel y estructuras de la piel que incluyen al PDI, requieren una terapia antibiótica combinada o de amplio espectro, el moxifloxacino es una fluoroquinolona de nueva generación de amplio espectro y puede usarse vía intravenosa o incluso oral a una dosis estandarizada de 400 mg al día vía oral (19). La dosis estándar del levofloxacino vía oral es de 750 mg.

El objetivo del presente trabajo es comparar la eficacia y la seguridad del tratamiento con dos fluoroquinolonas (moxifloxacino y levofloxacino) en el manejo del pie diabético Wagner II y III infectado.

JUSTIFICACIÓN

La moxifloxacina ha demostrado eficacia reportada para el uso de infecciones en tejidos blandos, con una adecuada concentración, sin embargo, no se encuentran reportes que mencionen su uso para infecciones en pie diabético, donde su vascularidad ha sido afectada por los daños microangiopáticos. Por otro lado la levofloxacina en el tratamiento del pie diabético ha sido descrita como eficaz y segura. No hay reportes en la literatura que comparen estas dos quinolonas de diferente generación, en cuanto a su seguridad y eficacia en el manejo del pie diabético Wagner II y III infectado. El comparar el uso de estas dos quinolonas en el manejo del pie diabético infectado justificó la elaboración del presente trabajo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo a la literatura las quinolonas fluoradas como el moxifloxacino y el levofloxacino pueden ser utilizadas en el manejo del PDI. Sin embargo, el reporte de moxifloxacino se basa en infección de tejidos blandos, hay pocos reportes sobre el uso de ésta quinolona en el tratamiento del pie diabético infectado, en el que el flujo microvascular se afecta por las lesiones microangiopáticas presentes desde grados tempranos (Wagner II) (19-23).

Por otro lado se ha descrito que el levofloxacino es un tratamiento eficaz para el uso en estos pacientes.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la eficacia y la seguridad del moxifloxacino y del levofloxacino para el manejo del pie diabético infectado en clasificación Wagner II y III?

HIPÓTESIS:

H1: La eficacia y la seguridad del Moxifloxacino y Levofloxacino en el tratamiento del pie diabético Wagner II y III son diferentes.

H0: La eficacia y la seguridad del Moxifloxacino y Levofloxacino en el tratamiento del pie diabético Wagner II y III no son diferentes.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Realizamos un estudio comparativo, transversal, prolectivo, homodémico y unicéntrico en el Hospital General Regional No. 36 en la ciudad de Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social, durante el período enero a diciembre del año 2013.

Sujetos de estudio: 28 pacientes con pie diabético infectado, clasificados Wagner II y III, incidentes sin tratamiento antibiótico previo a la toma del cultivo, de ambos géneros, mayores de 18 y menores de 60 años. Se excluyeron pacientes que no aceptaron participar en el estudio y se eliminaron aquellos que abandonaron el tratamiento, requirieron alguna intervención como aseo o desbridamiento quirúrgicos o solicitaron salir del estudio.

Procedimiento: este estudio fue debidamente autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del Hospital (CLIEIS 2102), los pacientes firmaron carta de consentimiento informado. A todos los que aceptaron participar en el estudio, se les tomó un cultivo de la lesión del pie diabético infectado y se envió a laboratorio para su análisis. Posteriormente a los pacientes se les dio tratamiento con Moxifloxacina y Levofloxacina en forma aleatoria. La aleatorización de los grupos fue uno a uno para ambos tratamientos. Consideramos como grupo A los pacientes manejados con Moxifloxacina y grupo B a los manejados con Levofloxacina. Ambos tratamientos fueron administrados por un lapso de 10 días a dosis de 400 mg/24 horas/vía oral para el tratamiento A y de 750 mg/24 horas/vía oral para el tratamiento B. A todos los pacientes se les instruyó sobre las posibles complicaciones y efectos adversos del tratamiento, se les dio a conocer los sitios de emergencia donde pudieran acudir en caso necesario, así mismo se les dio la indicación de acudir 72 horas después de haber terminado el tratamiento para tomar un cultivo de control.

Cultivo: Las muestras para los cultivos fueron tomadas antes de iniciar el tratamiento y 72 horas después de terminar el mismo. Para evitar sesgos, utilizamos un número de folio progresivo para la identificación del cultivo, de manera que tanto la persona que tomó la muestra como el químico que la procesó desconocían el tratamiento que se estaba administrando a los pacientes.

El cultivo se tomó de la zona más profunda de la lesión para evitar contaminación con microorganismos de la piel, los hisopos se colocaron en un medio de transporte enriquecido, y después sembrados en Agar para el crecimiento de todo tipo de especies y en medios selectivos y de diferenciación dependiendo del caso así como en Agar Sabouraud para mohos y levaduras. Los resultados fueron recolectados por el investigador y vaciados a una hoja de excel. Las variables del estudio fueron edad, género, clasificación de pie diabético,

tratamiento utilizado, microorganismo aislado, respuesta al tratamiento, complicaciones y efectos secundarios del tratamiento.

Análisis estadístico: Tomando en cuenta como universo de estudio= 200 pacientes con pie diabético Wagner II y III, una diferencia de proporción del 10%, con un alfa de 0.05 y un error tipo beta de 0.10, n=200/0.0324 + 20 = 24.89 pacientes. Utilizamos estadística descriptiva para las variables sociodemográficas, para comprobar la hipótesis Mc Nemar y Wilcoxon para diferencia de proporciones en variables no paramétricas.

RESULTADOS:

Resultados Generales

Fueron un total de 28 pacientes. La edad promedio 63.32 (mínima 48 – máxima 82) DE 9.78 años.
De éstos 13 (46.4%) fueron hombres y 15 (53.6%) mujeres. Ver cuadro 1.

Edad y género		
Edad (años) Promedio 63.32 (48 – 82), DE 9.78		
Género	n	%
Hombre	13	46.4
Mujer	15	53.6
Total	28	100.0

Cuadro 1: tomado del expediente clínico.
Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje, DE=Desviación estándar

En cuanto a la clasificación de Wagner, 18 (64.3%) pacientes fueron Wagner II y 10 (35.7%) Wagner III, como se muestra en el cuadro 2.

Clasificación Wagner	Frecuencia n	Porcentaje %
II	18	64.3
III	10	35.7
Total	28	100

Cuadro 2. Número de pacientes de acuerdo a clasificación de Wagner
Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje.

Referente al tratamiento 10 (35.7%) se manejaron con tratamiento A y 18 (64.3%) con tratamiento B como se muestra en el cuadro 3.

Tratamiento	Frecuencia n	Porcentaje %
A B Total	10 18 28	35.7 64.3 100

Cuadro 3. Tratamiento empleado en los pacientes con pie diabético.
Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje.

En cuanto al resultado de los cultivos de los pacientes con tratamiento A, 1 (10%) se encontró sin microorganismo, 6 (60%) con Gram +, 2 (20%) Gram - y 1 (10%) con microorganismo Gram - más cándida. De los cultivos de los pacientes manejados con tratamiento B, 13 (72.2%) no tuvieron microorganismos, 2 (11.11%) microorganismos fúngicos, 1 (5.55%) Gram +, 1 (5.55%) Gram - y 1 (5.55%) microorganismo Gram - más Cándida. Como se muestra en el cuadro 4.

	Resultados del segundo cultivo de acuerdo al tratamiento utilizado		
	Tratamiento A	Tratamiento B	Total
Ninguno	1	13	14
Staphylococcus aureus	1	0	1
Staphylococcus epidermidis	3	1	4
Enterococcus faecalis	2	0	2
Escherichia coli	2	0	2
Cándida albicans	0	2	2
Proteus mirabilis	0	1	1
Klebsiella pneumoniae + Cándida albicans	0	1	1
Cándida albicans + Escherichia coli	1	0	1
Total	10	18	28

Cuadro 4. Resultados del cultivo control de acuerdo al tratamiento empleado.

El número de tipo de microorganismos en los cultivos antes del tratamiento fue: un solo tipo de microorganismo en 17 (60.7%) cultivos, 2 tipos de microorganismos en 10 (35.7%) y tres o más tipos de microorganismos en 1 (3.6%) cultivo. Cuadro 5.

Número de tipos de microorganismos	Frecuencia n	Porcentaje %
Uno	17	60.7
Dos	10	35.7
Tres	1	3.6
Total	28	100

Cuadro 5. Número de tipos de microorganismos encontrados en el primer cultivo de las lesiones con pie diabético.
Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje.

El número de tipo de microorganismos en los cultivos después del tratamiento fue: 14 (50%) no tuvieron desarrollo, un tipo de microorganismo en 12 (42.85%) cultivos y 2 tipos de microorganismos en 2 (7.14%) cultivos, como se muestra en el cuadro 6.

Número de tipo de microorganismo	Frecuencia n	Porcentaje %
Ninguno	14	50
Uno	12	42.85
Dos	2	7.14
Total	28	100

Cuadro 6. Número de tipos de microorganismos encontrados en el cultivo posterior al tratamiento.
Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje.

El número de tipo de microorganismos en el primer y segundo cultivo mostró una diferencia estadísticamente significativa *(p=0.021 consideramos estadísticamente significativo un valor de $\leq$ 0.05 Wilcoxon)*, Cuadro 7.

	Número de tipos de microorganismos en segundo cultivo - Número de tipos de microorganismos en primer cultivo
Z	**-2.309**
Sig. asintótica (bilateral)	**0.021**

Cuadro 7: Wilcoxon para diferencia de proporciones entre el número de tipo de microorganismos en el primero y segundo cultivo
Abreviaturas: Z=estadístico Z.

En los pacientes con tratamiento A, la comparación entre el cultivo pretratamiento y postratamiento no mostró diferencias estadísticamente significativas. Como se muestra en el cuadro 8.

COMPARACIÓN DEL RESULTADO PRE Y POST TRATAMIENTO DE LOS CULTIVOS (TRATAMIENTO A)

Microorganismo aislado	Prueba	Valor de p
Staphylococcus aureus	Mc Nemar	NS
Staphylococcus epidermidis	Mc Nemar	NS
Escherichia coli	Mc Nemar	NS
Enterococcus faecalis	Mc Nemar	NS
Gram +	Mc Nemar	NS
Gram -	Mc Nemar	NS
Fúngicos	Mc Nemar	NS
Dos microorganismos	Wilcoxon	0.317
Tres o más microorganismos	Z= -1.00	

Cuadro 8. Comparación de tipo y número de microorganismos previo y posterior a tratamiento A.
Abreviaturas: NS=no significativo, p=significancia estadística, Z=estadístico Z.

En los pacientes con tratamiento B, la comparación entre el cultivo pretratamiento y postratamiento mostró disminución en los Gram + así como en el número de tipo de microorganismos *(Mc Nemar y Wilcoxon, $p \leq 0.05$)*. Como se muestra en el cuadro 9.

COMPARACIÓN DEL RESULTADO PRE Y POST TRATAMIENTO DE LOS CULTIVOS (TRATAMIENTO B)

Microorganismo aislado	Prueba	Valor de p
Staphylococcus aureus	Mc Nemar	NS
Staphylococcus epidermidis	Mc Nemar	NS
Escherichia coli	Mc Nemar	NS
Enterococcus faecalis	Mc Nemar	NS
Proteus mirabilis	Mc Nemar	NS
Gram +	Mc Nemar	***0.00***
Gram -	Mc Nemar	NS
Fúngicos	Mc Nemar	NS
Dos microorganismos	Wilcoxon	
Tres o más microorganismos	***Z= -2.714***	***0.007***

Cuadro 9. Comparación de tipo y número de microorganismos con prueba de Mc Nemar, previo y posterior a tratamiento B.
Origen: tomado del expediente clínico.
Abreviaturas: NS=no significativa, p=significancia estadística, Z=estadístico Z.

Resultados por Clasificación de Wagner

En los cultivos previos a tratamiento de los pacientes Wagner II, se encontró un tipo de microorganismo en 11 y dos tipos de microorganismos en 7; en los cultivos de pacientes Wagner III se encontró un tipo de microorganismo en 6, dos tipos de microorganismos en 3 y tres tipos de microorganismos en 1, como se muestra en el cuadro 10.

Clasificación de Wagner (Grado)	Cultivo previo a tratamiento (número de tipos de microorganismos)			Total
	Un microorganismo n	Dos microorganismos n	Tres o más microorganismos n	
II	11	7	0	18
III	6	3	1	10
Total	17	10	1	28

Cuadro 10. Número de tipos de microorganismos en el cultivo previo a tratamiento por grado de Wagner. Abreviaturas: n=muestra.

En los cultivos posteriores a tratamiento de los pacientes Wagner II, no se encontró ningún tipo de microorganismo en 15, un tipo de microorganismo en 2 y dos tipos de microorganismos en 1; en los pacientes Wagner III se encontró un tipo de microorganismo en todos, como se muestra en el cuadro 11.

Clasificación de Wagner (Grado)	Cultivo posterior a tratamiento (número de tipos de microorganismos)			Total
	Cero microorganismos n	Un microorganismo n	Dos o más microorganismos n	
II	8	8	2	18
III	6	4	0	10
Total	14	12	2	28

Cuadro 11. Clasificación Wagner/Número de tipos de microorganismos en el cultivo posterior al tratamiento. Abreviaturas: n=muestra.

Los microorganismos encontrados en los cultivos analizados, previo a tratamiento según la clasificación de Wagner se muestran en el cuadro 12.

Microorganismo aislado	Clasificación Wagner		Total
	II	III	
	n		
Staphylococcus aureus	2	2	4
Staphylococcus epidermidis	2	2	4
Escherichia coli	1	2	3
Enterococcus faecalis	3	0	3
Proteus mirabilis	2	0	2
Cándida albicans	1	0	1
Staphylococcus aureus + Proteus mirabilis	1	0	1
Staphylococcus epidermidis + Escherichia coli	1	0	1
Klebsiella pneumoniae + Cándida albicans	1	0	1
Escherichia coli + Cándida albicans	1	0	1
Escherichia coli + Enterococcus faecalis	0	1	1
Klebsiella pneumoniae + Proteus mirabilis	0	1	1
Staphylococcus epidermidis + Klebsiella pneumoniae	0	1	1
Staphyloccocus aureus + Escherichia coli	1	0	1
Staphylococcus epidermidis + Cándida albicans	1	0	1
Staphylococcus aureus + Escherichia coli + Proteus mirabilis	0	1	1
Proteus mirabilis + Klebsiella ornithinalytica	1	0	1
Total	18	10	28

Cuadro 12. Microorganismos encontrados en primer cultivo previo a tratamiento según clasificación de Wagner.
Abreviaturas: n=muestra.

Los resultados de los cultivos pretratamiento y postratamiento (A y B), en los pacientes Wagner II no tuvieron diferencias estadísticamente significativas ni para Gram + ni para Gram -. Consideramos estadísticamente significativo un valor de *p≤ a 0.05 (Mc Nemar)*. Cuadro 13.

PACIENTES CON GRADO II DE WAGNER

TRATAMIENTO/ GRAM	**Mc Nemar Valor de p**
TRATAMIENTO A	
Gram +	0.5
Gram -	0.5
TRATAMIENTO B	
Gram +	-
Gram -	0.09

Cuadro 13. Comparación de los resultados Gram (+ y -) pre y postratamientos (A y B) para los pacientes Wagner 2.
Abreviaturas: p=significancia estadística

Los resultados de los cultivos pretratamiento y postratamiento (A y B), en los pacientes Wagner III no tuvieron diferencias estadísticamente significativas ni para Gram + ni para Gram -. Consideramos estadísticamente significativo un valor de *p≤ a 0.05 (Mc Nemar)*. Cuadro 14.

PACIENTES CON GRADO III DE WAGNER

TRATAMIENTO/ GRAM	**Mc Nemar Valor de p**
TRATAMIENTO A	
Gram +	0.63
Gram -	-
TRATAMIENTO B	
Gram +	0.50
Gram -	0.50

Cuadro 14. Comparación de los resultados Gram (+ y -) pre y postratamiento (A y B) para los pacientes Wagner 3.
Abreviaturas: p=significancia estadística.

El cultivo inicial fue positivo en todos los pacientes. La comparación de positivos y negativos pre y postratamiento para el Tratamiento A no fue estadísticamente significativa *(p=1.00 Mc Nemar)* y para el Tratamiento B fue estadísticamente significativa *(p=0.000 Mc Nemar).* Consideramos estadísticamente significativo un valor de *p≤ a 0.05, Mc Nemar*. Cuadro 15.

NEGATIVIZACIÓN DE CULTIVOS PARA AMBOS TRATAMIENTOS

TRATAMIENTO	Número de Cultivos negativos	Mc Nemar Valor de p
TRATAMIENTO A n=10		
Pre-tratamiento	0	
Post-tratamiento	1 (10%)	1.00
TRATAMIENTO B n=18		
Pre-tratamiento	0	0.000
Post-tratamiento	13 (72.2%)	

Cuadro 15. Comparación de resultados positivos y negativos de los cultivos pre-tratamiento y post-tratamiento A y B.
Abreviaturas: n=muestra, %=porcentaje, p=significancia estadística.

DISCUSIÓN:

Las infecciones del pie diabético junto con la isquemia, el edema y la neuropatía son factores agravantes de la morbilidad, amputaciones y la muerte. La infección del pie diabético se encuentra enmascarada por la pérdida de la sensibilidad de los pacientes lo que hace que los síntomas, signos locales y sistémicos aparezcan tardíamente. La infección del pie en un diabético es diez veces más frecuente que en los no diabéticos, es la causa principal de hospitalización, hasta el 25% de las personas con diabetes mellitus desarrollarán en algún momento de su vida úlceras del pie de las cuales más del 50% se infectarán. Todo esto sumado a la neuropatía y microangiopatía incrementan el riesgo de amputación.

El riesgo de amputación menor se incrementa 25 veces más y el de amputación mayor hasta en 50 veces más en los diabéticos (24).

Algunos reportes recientes relacionan el desarrollo de resistencia bacteriana al uso indiscriminado de antibióticos y a la exposición de la bacteria a concentraciones inhibitorias inefectivas del antibiótico (25). Por tal motivo en estos pacientes se deben utilizar antibióticos de amplio espectro.

La acción de las fluoroquinolonas (in vitro) es excelente para Gram - y poca contra algunos Gram + como Streptococcus, sin embargo las generaciones más recientes de quinolonas amplían este espectro, sus efectos secundarios y las complicaciones son pocas, se limitan a efectos gastrointestinales como náuseas, vómito y diarrea, pero a concentraciones más elevadas pueden llegar a ocasionar efectos en el sistema nervioso central que son reversibles al retiro del tratamiento.

El uso de la levofloxacina para el manejo del pie diabético infectado está poco documentado. Las guías de tratamiento lo contemplan para infecciones leves y moderadas del pie diabético, por su cobertura en infecciones ocasionadas por Staphylococcus aureus, Streptococcus, así como para infecciones severas contra Streptococcus, Enterobacterias y anaerobios (26). La moxifloxacina se ha estudiado en infecciones plasmáticas e intersticiales en el tejido subcutáneo de los diabéticos por tener un efecto contra especies bacterianas como Staphylococcus aureus meticilin sensibles y especies de Streptococcus, sin embargo no se ha estudiado en pie diabético infectado (23). Este estudio se realizó debido a que no se han publicado estudios comparativos de ambas fluoroquinolonas en México para el manejo de la infección del pie diabético Wagner II - III.

En el presente estudio encontramos discrepancias entre lo reportado en la literatura mundial en datos clínicos y de laboratorio en estos pacientes, en cuanto a los microorganismos encontrados por clasificación de Wagner. Algunos autores reportan que en los grados

superficiales (Wagner I y II), las bacterias aerobias (Staphylococcus, Streptococcus y Enterobacterias) son los patógenos predominantes, mientras que para los grados Wagner III - V predominan las bacterias anaeróbicas (27). Este hecho es de esperarse porque la circulación sanguínea y oxigenación disminuyen a medida que avanza la enfermedad. Nosotros encontramos en los pacientes Wagner II, el 61.1% (n=18), de los cultivos positivos a Gram +, lo cual corresponde con la literatura mundial. En cuanto a los pacientes Wagner III, encontramos el 70% (n=10) de los cultivos positivos a Gram + aerobias y en el 59% (n=10) positivos a bacterias Gram - anaerobias, contrario a lo reportado en la literatura mundial donde mencionan que la incidencia de anaerobios es mayor en los grados Wagner avanzados.

La literatura mundial reporta que la mayor parte de los microorganismos presentes en el pie diabético infectado independiente de la clasificación Wagner son Staphylococcus aureus (28), nosotros encontramos el 14.28% de los cultivos con Staphylococcus aureus como microorganismo único y 21.42% combinado con algún otro microorganismo.

Los microorganismos Gram - más comúnmente encontrados en la literatura mundial son Pseudomonas aeruginosa y Escherichia coli (27), nosotros no encontramos Pseudomona aeruginosa y encontramos Escherichicia coli en el 28.5% de los cultivos.

También se encuentran reportadas infecciones combinadas, en las cuales se pueden encontrar Staphylococcos, Streptococcos, Enterobacterias, bacterias Gram - anaerobias (27). En nuestro estudio encontramos el 61.1% (n=28) de los cultivos con dos o más microorganismos aislados. La negativización de los cultivos se dio únicamente en el 10% de los pacientes manejados con el tratamiento A *(p=1.0)* y en el 72% de los manejados con el tratamiento B *(p=0.000)*, por lo que se puede considerar que el tratamiento B es eficaz para el manejo del pie diabético infectado grado II y III de Wagner.

Consideramos interesante realizar estudios con Levofloxacina y otra quinolona distinta a la Moxifloxacina en un mayor número de pacientes así como en todos los grados de Wagner, medir la oxigenación y el estado de la circulación sanguínea para poderlos correlacionar con el resultado del tratamiento.

CONCLUSIONES:

Podemos concluir que la Levofloxacina es eficaz y segura en el manejo del pie diabético Wagner II y III infectado por Gram +, no así la Moxifloxacina.

Que la Levofloxacina no presenta efectos secundarios ni complicaciones para el manejo del pie diabético infectado.

BIBLIOGRAFÍA

(1) Ruiz-Mercado H, Miranda-Sosa SA, González-Híguera JA, Ochoa-González FJ. Microorganismos bacteriológicos más frecuentes y resistencia en las infecciones de pie del diabético en el Hospital General Regional "Dr. Valentín Gómez Farías" del ISSSTE, Zapopan, Jalisco. Rev Mex Angiol 2007;35(4):177-184.

(2) Ngo BT, Hayes KD, DiMiao DJ, Srinivasan SK, Huerter CJ, Rendell MS. Manifestations of Cutaneous Diabetic Microangiopathy. Am J Clin Dermatol. 2005;6(4):225-237.

(3) Martínez JL, López-Lutz E. Perfil bacteriológico del pie diabético y conocimiento de cuidados preventivos en el Hospital Escuela. Rev Med Pos Grados Med UNAH 2007;10(2):150-155.

(4) Citron DM, Goldstein E, Merriam V, Lipsky B, Abramson M. Bacteriology of Moderate-to- Severe Diabetic Foot Infections and In Vitro Activity of Antimicrobial Agents. J Clin Microbiology 2007;45(9):2819–2828.

(5) Shojaiefard A, Khorgami Z, Larijani B. Independent risk factors for amputation in diabetic foot, Int J Diab Dev Ctries 2008;28(2):32-37.

(6) Sinacore DR, Bohnert KL, Hastings MK, Johnson J. Mid foot kinetics characterize structural polymorphism in diabetic foot disease. Clin Biomech (Bristol, Avon) 2008;23(5):653–661.

(7) Papanas N, Maltezos E. Becarplemin Gel in the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. Clinical Interv Anging 2008;3(2):233-240.

(8) Kalani M. The importance of endothelin-1 for microvascular dysfunction in diabetes. Vascular Health Risk Manag 2008:4(5):1061–1068.

(9) Bowering CK. Diabetic foot ulcers. Pathofysiology, assessment, and therapy. Can Fam Physician 2001;47:1007-1016.

(10) Hirsch T, Spielmann M, Zuhaili B, Koehler T, Fossum M, Steinau HU et. al. Enhanced susceptibility to infections in a diabetic wound healing model. BMC Surgery 2008;8:5.

(11) Edmonds M. The treatment of diabetic foot infections: focus on ertapenem, Vasc Health Risk Manag 2009;5:949–963.

(12) Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. Vasc Health Risk Manag 2007:3(1):65–76.

(13) Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW. Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. Clin Inf Diseasses 2004;39:885–910.

(14) Goldstein E, Citron DM, Merriam CV, Warren YA, Tyrrell KL, Fernandez HT. In Vitro Activity of Ceftobiprole against Aerobic and Anaerobic Strains Isolated from Diabetic Foot Infections. Antimicrob Agents and Chemother 2006;50(11):3959–3962.

(15) Frykberg RG, Zgonis T, Armstrong DG, Driver VR, Giurini JM, Kravitz SR, et. al. Diabetic Foot Disorders: a Clinical Practice Guideline 2006 Revision. J Foot Ankle Surg 2006; 45(5):S1-S66.

(16) Lipsky BA. Empirical therapy for diabetic foot infections: are there clinical clues to guide antibiotic selection? Clin Microbiol Infect 2007;13(4):351–353.

(17) Boyd LB, Maynard MJ, Morgan-Linnell SK, Horton LB, Sucgang R, Hamill RJ, et. al. Relationships among Ciprofloxacin, Gatifloxacin, Levofloxacin, and Norfloxacin MICs for Fluoroquinolone-Resistant Escherichia coli Clinical Isolates. Antimicrob Agents Chemother 2009;53(1):229–234.

(18) Edmiston CE, Krepel CJ, Seabrook GR, Somberg LR, Nakeeb A, Cambria RA, et. al. In Vitro Activities of Moxifloxacin against 900 Aerobic and Anaerobic Surgical Isolates from Patients with Intra-Abdominal and Diabetic Foot Infections. Antimicrob Agents and Chemother 2004; 48(3):1012–1016.

(19) Lipsky BA, Giordano P, Choudhri S, Song J. Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacin compared with piperacillin–tazobactam/amoxicillin–clavulanate. J Antimicrob Chemother 2007;60(2):370–376.
(20) Giordano P, Weber K, Gesin G, Kubert J. Skin and skin structure infections: treatmentwith newer generation fluoroquinolones, Ther Clin Risk Manag 2007;3(2):309–317.
(21) Joukhadar C, Stass H, Muller-Zellenberg U, Lackner E, Kovar F, Minar E, et al. Penetration of Moxifloxacin into Healthy and Inflamed Subcutaneous Adipose Tissues in Humans. Antimicrob Agents Chemother 2003;47(10):3099–3103.
(22) Bogner JR, Kutaiman A, Esguerra-Alcalen M, Heldner S, Arvis P. Moxifloxacin in Complicated Skin and Skin Structure Infections (cSSSIs): A Prospective, International, Non-Interventional, Observational Study. Adv Ther (2013);30:630–643
(23) Guay DRP. Moxifloxacin in the treatment of skin and skin structure infections. Ther Clin Risk Manag. 2006;2(4):417–434.
(24) Firsov, AA, Lubenko IY, Vostrov SN, Kononenko OV, Zinner SH, Portnoy YA. Comparative pharmacodynamics of moxifloxacin and levofloxacin in an *in vitro* dynamic model: prediction of the equivalent AUC/MIC breakpoints and equiefficient doses. J Antimicrob Chemother 2000;46(5):725-732.
(25) Martínez-De-Jesús FR, Guerrero-Torres G, Ochoa-Herrera P, Anaya-Prado R, Muñoz-Prado JA, Jiménez-Godínez R, et. al. Diagnóstico, clasificación y tratamiento de las infecciones del pie diabético. Cir Gen 2012;34(3):199-205.
(26) Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG et. al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. Clin Infect Dis 2012;54(12):132-173.
(27) Ozer B, Kalaci A, Semerci E, Duran N, Davul S, Yanat AN. Infections and aerobic bacterial pathogens in diabetic foot. Afr J Microbiol Res 2010;4(20):2153-2160.
(28) Bogner JR, Kutaiman A, Esguerra-Alcalen M, Heldner S, Arvis P. Moxifloxacin in Complicated Skin and Skin Structure Infection (cSSSIs): A Prospective, Intenational, Non-Intervntional, Observational Study. Adv Ther 2013;30:630-643.

ANEXOS:

Anexo 1: Cuadro de variables y su definición conceptual

VARIABLE	D. OPERACIONAL
Edad	18 a 60 años
Género	Hombre Mujer
Clasificación de Pie diabético	Grado II, III (Wagner)
Tratamiento utilizado	Moxifloxacina Levofloxacina
Microorganismos aislados	Tipo de microorganismo aislado
Respuesta al tratamiento	Erradicación en el cultivo post tratamiento del microorganismo aislado en el cultivo previo al tratamiento.
Complicaciones del tratamiento	Intolerancia a los fármacos usados. Daño hepático. Colitis. Efectos tóxicos por interacción con otros fármacos
Efectos secundarios del medicamento	Hipersensibilidad (shock anafiláctico, fotosensibilidad, dermatitis) Prolongación del intervalo QT Arritmias

Anexo 2: Carta de consentimiento informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(ADULTOS)

Nombre del estudio:	Moxifloxacino vs. Levofloxacino para el tratamiento del pie diabético infectado.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	**Puebla, Puebla , Hospital General Regional No. 36 Puebla** **Fecha:**
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Identificar los resultados con el tratamiento con dos medicamentos diferentes para el manejo del pie diabético Wagner II y Wagner III.
Procedimientos:	Toma de cultivos antes del tratamiento y después del mismo, aplicación del tratamiento convencional.
Posibles riesgos y molestias:	Alergias al medicamento.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Formación de base de datos de pacientes con pie diabético en el HGR 36, del IMSS.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	Si

En caso de colección de material biológico (si aplica):

☐	No autoriza que se tome la muestra.
☐	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
☐	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: _____

Colaboradores: _____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

_____
Nombre y firma del sujeto

_____
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

_____
Nombre, dirección, relación y firma

Testigo 2

_____
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

Anexo 3

Clasificación de Wagner.

Grado	Lesión	Características
0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformidades óseas
I	Úlceras superficiales	Destrucción del espesor total de la piel
II	Úlceras profundas	Penetra la piel grasa, ligamentos pero sin afectar hueso, infectada
III	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos

Cuadro tomado de internet: http://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2012000200006

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 2102
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM 36, PUEBLA

FECHA **21/07/2011**

DR. ALVARO JOSÉ MONTIEL JARQUÍN

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"Eficacia del moxifloxacino vs. levofloxacino como tratamiento en el manejo de lesiones de pie diabético infectado en pacientes del HGR 36 Puebla".

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2011-2102-49

21 FEB 2013

ATENTAMENTE

DR.(A). VÍCTOR AMARAL SEQUEIRA HERRERA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 2102

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Protocolo de Tesis del Dr. Eugenio Garcia Cano.

Dr. Alvaro Montiel Jarquín
Jefe de División, Educ. e Invest. en Salud
IMSS Mat. 99220177 Céd. Esp. 3413730