

# Transportación local de antibióticos: intervención temprana en la estrategia de manejo de infecciones

*Chadwick P, Ahmad N, Dunn G, Elston D, Fisher N, Haycocks S, Kosnarova P, Morley R, Redfearn V, Smith M, Spruce P y Townsend R*

Cita: Chadwick P, Ahmad N, Dunn G et al (2022) Administración local de antibióticos: intervención temprana en la estrategia de manejo de infecciones. El diario del pie diabético 25 (2): 44-52

## Palabras clave

- Infección del pie
- Entrega local de antibióticos.
- Terapia antimicrobiana dirigida

## Puntos del artículo

1. Los antibióticos sistémicos se prescriben habitualmente para las úlceras infectadas del pie en individuos con diabetes, pero el tratamiento eficaz puede verse interrumpido por complicaciones que se desarrollan con su uso
2. Un grupo multidisciplinario debatió sobre un método para administrar antibióticos directamente en el sitio de la infección, a través de perlas cargadas de antibióticos, además del uso sistémico.
3. Estas discusiones dieron como resultado la creación de un 'kit de herramientas' de documentos desarrollados para respaldar el uso seguro y eficaz de Stimulan por parte de los podólogos en la práctica clínica

**Los antibióticos sistémicos se prescriben habitualmente para las úlceras infectadas del pie en personas con diabetes. Sin embargo, un tratamiento eficaz puede verse interrumpido por complicaciones que surgen con su uso, incluidas reacciones alérgicas, organismos resistentes a los antibióticos, el riesgo de clostridium difficile y posible toxicidad orgánica. La mala perfusión vascular también puede limitar la disponibilidad de la terapia antimicrobiana para el tejido infectado.**

**Un equipo multidisciplinario de médicos expertos debatió un método para administrar antibióticos directamente en el sitio de la infección, además del uso sistémico. STIMULAN® (Biocomposites Ltd) es un sistema en el que se mezclan antibióticos con pasta de sulfato de calcio para formar pequeñas perlas. Estos se pueden colocar en la herida del pie después del desbridamiento, dentro del marco de las mejores prácticas estándar. Luego, los antibióticos se liberan en concentraciones terapéuticas en el sitio de la infección. Como resultado de estas discusiones, se desarrolló un "kit de herramientas" de documentos para respaldar el uso seguro y eficaz de Stimulan por parte de los podólogos en la práctica clínica. Estos podrían adaptarse para cumplir con los requisitos de los protocolos locales de atención y, como resultado, administrar terapia antibiótica adicional a la herida infectada.**

Los médicos que habitualmente tratan las ulceraciones del pie en personas con diabetes son conscientes de que la infección puede ser una complicación difícil. Es posible que la infección no se detecte fácilmente, ya que la neuropatía puede enmascarar los signos y síntomas y puede complicarse con isquemia. Se informa que las infecciones del pie diabético se desarrollan en el 50% al 60% de las úlceras y aproximadamente el 20% progresa a una infección moderada o grave, que en última instancia resulta en una amputación (Edmonds et al, 2021). El riesgo aumenta cuando hay diabetes de larga duración con neuropatía avanzada asociada, deformidad de las articulaciones, enfermedad arterial periférica y mala concordancia con el tratamiento (Lipsky et al, 2021).

La infección se desarrolla cuando las bacterias invaden los tejidos blandos causando inflamación, esto puede progresar hasta dañar los tejidos y luego extenderse a los tejidos subyacentes, como músculos, articulaciones y huesos (Lipsky et al 2019). Las úlceras lentas o que no cicatrizan aumentan el riesgo de desarrollar osteomielitis a medida que la infección avanza a través del tejido blando hasta la corteza del hueso y luego hasta la médula (Gauro et al 2017). El

Se informa que la incidencia de osteomielitis está presente en aproximadamente el 20% de las úlceras del pie diabético (Edmonds et al, 2021).

Muchos proveedores de atención médica han adoptado las recomendaciones de las Directrices sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección del pie en personas con diabetes (Lipsky et al, 2020), que sugieren el uso de signos y síntomas de infección locales o sistémicos para detectar una infección de tejidos blandos respaldada con biomarcadores si es necesario. Si se sospecha osteomielitis mediante una prueba de sonda ósea, inicialmente se deben emplear radiografías simples y biomarcadores séricos con imágenes avanzadas si estos no son concluyentes.

La infección debe tratarse con desbridamiento regular del tejido desvitalizado y antibióticos sistémicos apropiados que se prescriben a partir de los resultados de los cultivos microbiológicos extraídos de la herida. Esto debe administrarse lo antes posible para reducir el riesgo de propagación a las estructuras subyacentes y aumentar las posibilidades de curación de la herida. La terapia debe estar respaldada por un programa de mejores prácticas, que incluya evaluación vascular, glucemia



Figura 1 (arriba a la izquierda) y Figura 2 (arriba a la derecha). Ejemplos de perlas Stimulan in situ (fotografías cortesía de Sam Haycocks).

control, cuidado local de heridas y descarga si es necesario (Lipsky et al, 2019).

El uso de una terapia antimicrobiana sistémica eficaz es esencial para controlar la infección de una herida en personas con diabetes (NICE, 2019), pero esto puede verse interrumpido por el desarrollo de eventos adversos relacionados con los antibióticos, como reacciones alérgicas, una mayor infección por bacterias resistentes a los antibióticos. organismos, el riesgo de desarrollar *Clostridium difficile* infecciones y toxicidad en ciertos órganos, como el hígado y los riñones (Tamma et al, 2017). Otros factores, como una mala perfusión vascular, pueden limitar la disponibilidad de antibióticos en el sitio de la infección. Estas complicaciones pueden reducir las posibilidades de que la infección se resuelva y, en consecuencia, la cicatrización de la herida (Lang, 2000; Turner, 2005).

La preocupación por el aumento de la resistencia a los antibióticos ha llevado al desarrollo de la administración de antimicrobianos (AMS). Esto recomienda un programa coordinado de uso de antimicrobianos para reducir el impacto de los organismos resistentes a múltiples fármacos. Se ha desaconsejado el uso de agentes antibióticos tópicos para tratar infecciones de heridas porque existe evidencia limitada de efectividad y el riesgo asociado de fomentar la resistencia bacteriana (Lipsky et al, 2016). La terapia antimicrobiana sistémica es el tratamiento de primera línea recomendado para heridas clínicamente infectadas. Sin embargo, la terapia complementaria que utiliza sulfato de calcio absorbible para administrar concentraciones terapéuticas de antibióticos al sitio de la infección se utiliza cada vez más para las úlceras complejas del pie en el individuo diabético. Este método de administración que utiliza Stimulan se utiliza eficazmente en cirugía ortopédica, donde se ha demostrado que inhibe el crecimiento bacteriano y evita concentraciones séricas tóxicas (Maale et al, 2020). La Revista del Pie Diabético Vol 25 No 2 2022

Se invitó a un grupo multidisciplinario de expertos a considerar el uso de Stimulan en el tratamiento de heridas infectadas en los pies de personas diabéticas, para revisar la evidencia y compartir su experiencia local en la práctica clínica. Un médico experimentado que lo había estado usando en individuos afirmó: "Las perlas Stimulan cargadas de antibióticos son una maravillosa adición al arsenal de tratamiento de pacientes con pie diabético en entornos clínicos y amplían nuestras modalidades de tratamiento para pacientes, especialmente aquellos con intolerancias múltiples".

Esto se llevó a cabo durante varias discusiones virtuales organizadas por Biocomposites Ltd, la empresa que fabrica y suministra Stimulan. Como los podólogos son generalmente los médicos principales en el tratamiento de estos individuos, el objetivo de las discusiones fue integrar la evidencia con la experiencia y brindarles apoyo y orientación para utilizar este método de administración de antibióticos de manera segura y efectiva.

#### Stimulan para tratar las úlceras del pie en personas con diabetes

Stimulan se puede utilizar como parte del cuidado estándar de heridas que realizan los podólogos en las úlceras del pie. Una vez evaluada la herida como infectada, el médico utiliza la bacteriología de referencia del sitio que se utiliza para informar la prescripción de antibióticos. Luego se mezcla con la pasta de sulfato de calcio para formar perlas cargadas de antibióticos (ALB). Después del desbridamiento del tejido desvitalizado y la irrigación, los ALB se colocan en una capa sobre el lecho de la herida (Figuras 1 y 2). Este se cubre con un vendaje secundario para mantenerlos en su lugar (Gauland, 2011) y otras intervenciones terapéuticas, como la descarga continua.

#### Autores

El profesor Paul Chadwick es profesor visitante (líder y facilitador) en la Universidad de la ciudad de Birmingham, Reino Unido; Noel Fisher es cirujano ortopédico consultor, Macclesfield Hospital, Reino Unido; Naseer Ahmad es cirujano vascular consultor, Manchester Royal Infirmary, REINO UNIDO; George Dunn es especialista avanzado en podología (alto riesgo), East Cheshire NHS Trust, Reino Unido; El profesor Rob Townsend es microbiólogo médico consultor, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Reino Unido; Rob Morley es cirujano podiátrico consultor, Reino Unido; Debra Elston es podóloga comunitaria especializada, Heywood, Middleton y Rochdale, NHS Pennine Care, Reino Unido; Michelle Smith es podóloga del equipo de pies de alto riesgo, Tameside y Glossop Integrated Care Foundation Trust, Reino Unido; Pavla Kosnarova es diabetóloga consultora, Barnsley Hospital, Reino Unido; Victoria Redfearn es podóloga especialista en cuidado de heridas, Centro Robert Hague para la Diabetes y Hospital Barnsley, Reino Unido; Samantha Haycocks es

Podólogo consultor (alto riesgo), Salford Royal Foundation Trust, Reino Unido; Pamela Spruce es directora clínica consultora de TVRE, Reino Unido

Hay una liberación sostenida de los antibióticos (Aiken et al, 2015; Cooper et al, 2016) y las perlas se biodegradan en un período de semanas (Oliver et al, 2015). Como resultado, la terapia antimicrobiana se administra directamente en el sitio de la infección. Esto puede resultar beneficioso cuando la perfusión local es deficiente debido a una enfermedad arterial periférica, lo que limita la disponibilidad de antibióticos en el sitio de la infección (Patil et al, 2021).

#### Evidencia clínica de Stimulan

Como parte del proceso, se invitó al grupo de expertos a revisar la evidencia específica del uso de Stimulan en úlceras infectadas del pie en personas con diabetes. *in vitro*, se demostró que el crecimiento bacteriano (incluidas las que eran resistentes a la vancomicina y la gentamicina) se inhibía cuando se probó Stimulan contra una comunidad bacteriana mixta aislada de tejido desbridado de heridas en los pies de personas con diabetes (Fletcher et al, 2022). Price et al (2016) investigaron el uso de Stimulan cargado con tobramicina o gentamicina en un modelo de herida de tejido blando de una biopelícula establecida, para evaluar la susceptibilidad de bacterias altamente tolerantes a los antibióticos. Los resultados demostraron una liberación sostenida de antibióticos muy por encima de las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM), lo suficientemente altas como para ser eficaces contra una biopelícula madura. También fue eficaz para reducir los recuentos viables de una biopelícula resistente a múltiples fármacos. En ambos estudios, los autores sugirieron que el riesgo de toxicidad asociado con el uso de antibióticos sistémicos a largo plazo en el tratamiento de úlceras infectadas del pie en personas diabéticas puede reducirse utilizando Stimulan como método de administración.

El uso de Stimulan se ha descrito en varios entornos clínicos. Durante un período de cinco años, Gauland (2011) evaluó el uso de sulfato de calcio como sistema de administración de vancomicina y gentamicina después del desbridamiento quirúrgico en 354 personas con osteomielitis. Un total de 93,8% (*norte*=303) pacientes sanaron después del uso de Stimulan y el 86,4% (*norte* =279) pacientes sanaron sin el uso de antibióticos sistémicos. Alrededor del 7,4% (*norte* =24) sanaron con el uso de antibióticos intravenosos además de Stimulan, 6,2% (*norte* =20) requirió amputación.

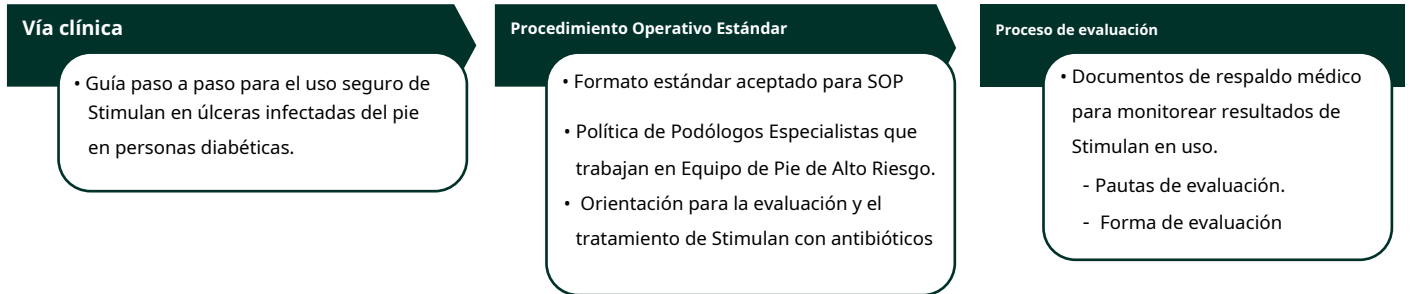
Raglan et al (2018) auditaron una cohorte emparejada de 23 personas que tenían úlceras en ubicaciones similares y habían fracasado en el tratamiento no quirúrgico. La cohorte inicial fue tratada con perlas de PMMA cargadas con gentamicina y luego el protocolo de tratamiento cambió a Stimulan cargado.

con gentamicina. Los resultados se volvieron a auditar en un segundo grupo de personas. El uso de Stimulan se asoció con mejores tiempos de curación y una reducción de la duración de la estancia hospitalaria. Un total del 70% (*norte*=16) de las heridas cicatrizaron en una media de 6 meses (rango 2-7) cuando se trataron con Stimulan en comparación con el 57% (*norte*=13) que recibieron perlas de gentamicina. La duración de la estancia hospitalaria con el uso de Stimulan fue una media de 7 días (rango 1 a 70) en comparación con 28 días (rango 1 a 70) con perlas de PMMA cargadas con gentamicina.

Por el contrario, Dekker et al (2019) evaluaron retrospectivamente un estudio de cohorte de 50 pacientes sometidos a desbridamiento quirúrgico de úlceras neuropáticas del pie por osteomielitis. Los pacientes se dividieron en dos grupos: un grupo tratado solo con desbridamiento quirúrgico (*norte*=13) y un grupo tratado con desbridamiento e implantación de perlas Stimulan impregnadas de vancomicina y gentamicina (*norte*=29). El estudio concluyó que la curación de las úlceras en pacientes tratados con perlas de sulfato de calcio impregnadas de antibióticos no mostró significación estadística. Las tasas de curación en ambos grupos fueron similares a las de la literatura reciente. Sin embargo, todas las heridas aptas para el cierre primario se excluyeron del estudio, y todas las heridas se dejaron abiertas para granularse, utilizándose perlas de sulfato de calcio para rellenar el espacio muerto tanto en el hueso como en los tejidos blandos. Los autores señalaron que esto puede explicar los tiempos de curación observados. Además, el estudio incluyó a pacientes con insuficiencia vascular, y el 31% de los pacientes no tenían pulso periférico palpable. Esto también puede contribuir a tasas de curación lentas.

En un estudio de cohorte retrospectivo de 106 pacientes, Morley et al (2020) evaluaron los resultados clínicos y los costos de aquellos pacientes que se sometieron a cirugía en pacientes con diabetes que asistían a una clínica comunitaria de cirugía podológica del pie de alto riesgo. En 68 de 70 pacientes urgentes sometidos a desbridamiento quirúrgico de tejido desvitalizado, se administró sulfato de calcio cargado de antibióticos (Stimulan) para asegurar una dosis alta de antibiótico en el sitio de la infección. Un total de 65 de 70 (93%) de estos casos urgentes se consideraron exitosos y se logró la erradicación de la infección.

Más recientemente, Morley et al (2021) en un estudio de cohorte de doble centro revisaron retrospectivamente el uso de Stimulan impregnado con gentamicina y vancomicina en las úlceras del pie de 137 personas con osteomielitis (*norte* =127) o infección importante de tejidos blandos (*norte* =10) después del desbridamiento quirúrgico. El objetivo del estudio fue investigar el tiempo



de curación, resolución de la infección y duración de los antibióticos postoperatorios.

- En el 88,3% de los individuos la infección se resolvió
- En 22 personas, las heridas cicatrizaron sin antibióticos sistémicos posoperatorios.
- Alrededor del 82,5% de las heridas cicatrizaron con un tiempo medio de curación de 11,3 semanas. Sin embargo, se observó que cuando estaban presentes comorbilidades de diabetes y enfermedad arterial periférica, el tiempo de curación era significativamente mayor ( $PAG < .05$ ).

Patil et al (2021) también realizaron un análisis retrospectivo para observar el resultado de Stimulan cuando se usó en 106 personas después de un desbridamiento quirúrgico por osteomielitis confirmada. En el 92% ( $norte=98$ ) de los individuos no hubo recurrencia de la infección y los tiempos de curación oscilaron entre 47 y 64 días. No se administraron antibióticos intravenosos ni se utilizaron antibióticos sistémicos después de las 2 semanas posteriores a la operación.

En un pequeño estudio comparativo retrospectivo, Qin et al (2019) investigaron el uso de Stimulan después del desbridamiento quirúrgico ( $norte=18$ ) se comparó con el desbridamiento quirúrgico únicamente ( $norte=28$ ) en las heridas de los pies de personas con diabetes. En los resultados del estudio no hubo diferencias significativas en la curación, la duración de la estancia hospitalaria o la reducción en el uso de antibióticos postoperatorios. Los autores atribuyen esto al bajo número de sujetos y al corto tiempo de seguimiento después del tratamiento. Sin embargo, se observó que no hubo recurrencia de infección ni amputaciones en los individuos tratados con Stimulan. Los autores informaron que la fuga posoperatoria prolongada fue la complicación más común, que podría tratarse con cambios regulares de apósito y que todas las heridas lograran cicatrizar.

No se informaron efectos adversos en ninguno de los

los estudios distintos de la maceración de la piel, que se cree que se debe a la disolución de las perlas Stimulan cargadas con antibióticos.

### Resultado

El grupo de expertos discutió el uso de Stimulan en la práctica clínica y reconoció que los podólogos pueden experimentar varios problemas, especialmente cuando trabajan en la comunidad y fuera del equipo multidisciplinario (MDT). Como resultado, un juego de herramientas (*Figuras 3*) de documentos de orientación que podrían ser utilizados por los médicos en su entorno sanitario para ayudarles a utilizar Stimulan en la práctica clínica.

El objetivo del grupo de expertos fue desarrollar una vía clínica (*Figura 4*) que los podólogos podrían utilizar para ayudarlos a administrar un tratamiento seguro y eficaz con Stimulan con antibióticos. Esto implicó una revisión en profundidad del uso del producto en la práctica, desde la evaluación de la idoneidad de los individuos hasta el seguimiento de su uso, considerando al mismo tiempo los desafíos que pueden enfrentar los médicos y que podrían restringir su uso. Luego, el grupo consideró estas cuestiones y, utilizando la investigación y la experiencia disponibles, proporcionó una opinión consensuada que podría utilizarse para informar la práctica.

La vía clínica ofrece un enfoque paso a paso para el uso seguro de Stimulan, lo que permite al podólogo combinarlo con protocolos locales de atención que se utilizan en la práctica.

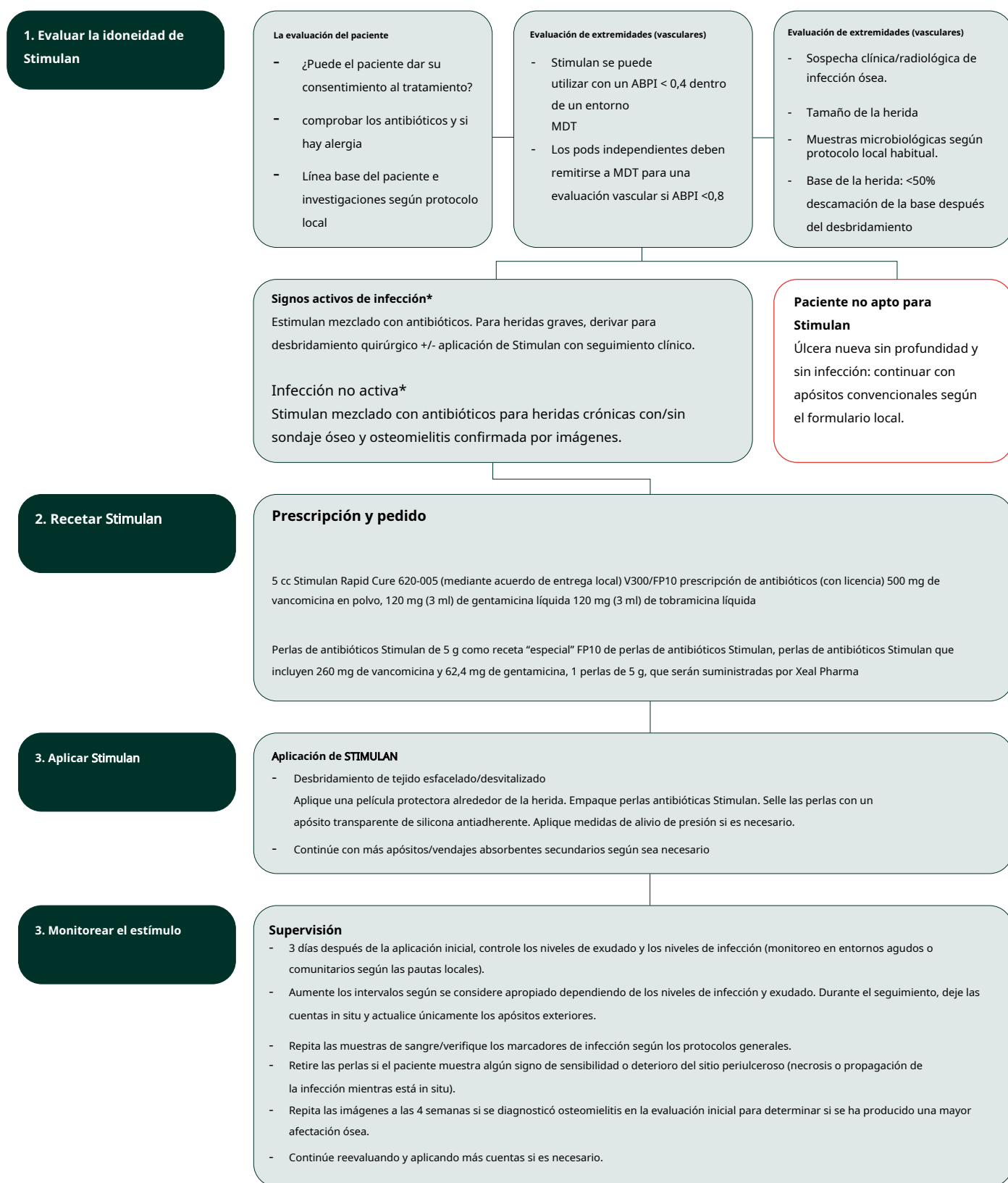
[Descargar](#) la vía clínica

### Paso 1: evaluar la idoneidad de Stimulan con antibióticos

La vía clínica recomienda que, como en la práctica habitual, es esencial una evaluación individual completa y exhaustiva que incluya:

*Figura 3. El kit de herramientas para documentos.*

Figura 4: Vía clínica de Stimulan con antibióticos.

[Descargar](#)

Esta vía clínica es una guía: los médicos deben utilizar su propio criterio clínico y seguir las directrices locales. \*Siga las pautas locales sobre el uso de antibióticos sistémicos. Consulte al fabricante sobre los datos de mezcla de otros antibióticos (fuera de etiqueta) y cualquier soporte técnico.

Este documento está escrito por el Grupo de Consenso sobre el Pie Diabético, formado por el Prof. Paul Chadwick, (Líder y Facilitador), Profesor Visitante de la Universidad de la Ciudad de Birmingham, Sr. Noel Fisher, Cirujano Ortopédico Consultor Macclesfield Hospital, Sr. Naseer Ahmad, Cirujano Vascular Consultor Manchester Royal Infirmary, George Dunn., especialista en podología avanzada (alto riesgo) East Cheshire NHS Trust, profesor Rob Townsend, microbiólogo médico consultor Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Sr. Rob Morley, cirujano podiátrico consultor, Debra Elston, podóloga comunitaria especializada Heywood Middleton y Rochdale (parte de la NCA), Michelle Smith, podóloga del equipo de pies de alto riesgo Tameside y Glossop Integrated Care Foundation Trust, Dra. Pavla Kosnarova, diabetóloga consultora del Barnsley Hospital, Victoria Redfean, podóloga especialista en cuidado de heridas The Robert Hague Center for Diabetes and Barnsley Hospital, Samantha Haycocks, podóloga consultora (alto riesgo) Salford Royal Foundation Trust.

Identificar cualquier alergia al antibiótico o cualquier otro producto en uso

Considerar la capacidad del individuo para dar su consentimiento y cumplir con el tratamiento.

Realizar investigaciones de referencia según el protocolo local.

El grupo de expertos recomienda que no se requieran análisis de sangre adicionales antes de usar Stimulan, además de los que se realizan de forma rutinaria cuando se identifica una infección y se usan antibióticos sistémicos.

### Estado vascular

Es esencial una evaluación del estado vascular de la extremidad para identificar si una intervención adicional podría mejorar el suministro de sangre arterial a la extremidad. Como Stimulan no depende de la circulación local para su administración, un suministro vascular deficiente no debería restringir su uso. Sin embargo, para los podólogos que trabajan fuera del MDT, se recomienda la siguiente orientación:

- Cuando el individuo con diabetes presenta un ABPI <0,8 mmHg, los podólogos que trabajan fuera del MDT deben derivarlo para una evaluación vascular.
- Stimulan se puede utilizar con un ABPI <0,4 dentro de un entorno MDT que incluya una opinión vascular.

### Evaluación de heridas

El grupo de expertos estuvo de acuerdo en que el sistema de clasificación para diagnosticar infecciones recomendado por el Grupo de Trabajo Internacional sobre el Pie Diabético (Lipsky et al, 2019) se utiliza para identificar la infección de heridas. Se deben utilizar protocolos locales para el muestreo microbiológico y la detección de infección ósea mediante investigaciones clínicas/radiológicas. Se recomiendan muestras profundas con poca capa superficial. No se requieren pruebas adicionales.

Es esencial realizar una evaluación de la herida para garantizar que Stimulan se pueda utilizar eficazmente en ella. El consejo del grupo de consenso es que:

La herida debe ser lo suficientemente grande como para que se puedan aplicar un mínimo de 1 a 2 perlas de Stimulan en el lecho de la herida

El lecho de la herida es suficientemente claro y contiene arriba de 50% de esfacelo. Esto asegurará que el tejido viable infectado esté en contacto con los antibióticos cargados en las perlas Stimulan.

Para personas con heridas graves donde hay infección activa se debe realizar un desbridamiento quirúrgico

La vía clínica advierte que las úlceras nuevas superficiales y no infectadas no son adecuadas para Stimulan y, por lo tanto, deben tratarse con el cuidado convencional de las heridas según el protocolo local. Sin embargo, si el paciente cumple los criterios anteriores, se puede prescribir Stimulan.

### Paso 2. Recetar y pedir Stimulan

Stimulan está disponible en dos presentaciones, ya sea como sulfato de calcio que se mezcla con el antibiótico recetado (vancomicina, gentamicina o tobramicina) para formar una pasta, que luego se introduce en un molde para formar perlas (Stimulan Rapid Cure). Alternativamente, las perlas están disponibles ya preparadas con vancomicina y gentamicina y se recetan como "especiales" (perlas antibióticas Stimulan).

Estas dos presentaciones de Stimulan se detallan en la ruta clínica para guiar específicamente al prescriptor no médico.

Tanto Stimulan Rapid Cure como Stimulan Antibiotic Beads pueden ser recetados por un médico, por lo que deben ser de fácil acceso cuando la persona con diabetes está bajo el cuidado de un MDT.

Alternativamente, si la primera prescripción la emite un médico, esto se puede agregar al plan de gestión del individuo y prescriptores no médicos pueden realizar más prescripciones.

Los podólogos prescriptores independientes (IP) no pueden recetar productos "especiales". Sin embargo, los podólogos de IP ahora pueden mezclar medicamentos según los términos del Instrumento Estatutario 2013 No 1855. Esto permitiría mezclar varios antibióticos autorizados dentro del dispositivo Stimulan, en caso de que fuera necesario. Actualmente, Stimulan está aprobado para mezclarse con vancomicina, gentamicina y tobramicina.

### Paso 3. Aplicación de STIMULAN

Dentro de la vía clínica se recomienda la aplicación de Stimulan después del desbridamiento. El grupo de expertos recomienda que:

- Como las perlas no absorben el exudado, el área periferica se protege de la maceración con el uso de una película o preparación de barrera.
- Las perlas cargadas con antibióticos deben colocarse en la herida llenando la cavidad. Es importante que



se utilicen suficientes para que permanezcan en su lugar.

Se utiliza un apósito transparente de silicona no adhesivo para mantener las perlas en su lugar. Luego se pueden aplicar apósitos secundarios absorbentes adicionales y/o vendajes de retención.

Si es necesario, se debe dar mantenimiento al pie

#### **Paso 4. Monitoreo**

Después de la aplicación de Stimulan, la frecuencia del seguimiento de la herida debe depender de la progresión de la herida y del estado de la infección. El grupo de expertos recomienda:

- Como en la práctica habitual, la herida debe inspeccionarse inicialmente a los 2 o 3 días, según el nivel de exudado y el estado de la infección.
- Si hay una mejora en la herida con una disminución del exudado y una reducción de la infección, este plazo se puede aumentar.
- Durante el seguimiento se retiran los apósitos exteriores pero las perlas se dejan en el lecho de la herida. Cualquiera que se desaloje o se pierda se puede reemplazar.
- Si la herida es satisfactoria, las perlas se fijan en su lugar como se describió anteriormente, con nuevos apósitos exteriores.
- Si hay signos de sensibilidad o deterioro dentro o alrededor de la herida, se deben retirar las perlas.
- Este proceso debe repetirse con el apoyo de prácticas locales para monitorear la infección.

#### **Procedimiento Operativo Estándar**

El contenido del Procedimiento Operativo Estándar (POE) incluye la información que se incluye en la vía clínica. Esto proporciona al médico una plantilla para el uso de Stimulan en la que puede importar sus directrices locales pertinentes.

#### **Proceso de evaluación**

Consta de dos documentos que ayudan al médico a evaluar Stimulan dentro de su práctica clínica. Una guía sencilla asesora a los médicos sobre la selección y el tratamiento de las personas adecuadas. El formulario de evaluación captura datos principalmente sobre el resultado de la herida, el estado de la infección y la experiencia del médico y del individuo tratado. Se recomienda completarlo al inicio y al final del período de tratamiento con un seguimiento de la herida registrado mediante fotografía dos veces por semana.

intervalos hasta el final del tratamiento. La información sobre el uso seguro de Stimulan se proporciona registrando la incidencia de eventos adversos.

#### **Discusión**

Si bien se recomienda el uso de antibióticos sistémicos. Para las personas con diabetes que tienen heridas complejas infectadas en los pies, el uso tópico se asocia con el desarrollo de cepas de bacterias resistentes y, por lo tanto, se desaconseja (Lipsky et al, 2020). El uso de Stimulan como tratamiento complementario para administrar antibióticos directamente al tejido infectado, junto con la vía sistémica, puede ser beneficioso, especialmente cuando se sospecha o se diagnostica osteomielitis.

Una búsqueda bibliográfica sobre el uso de Stimulan en personas con diabetes con úlceras infectadas en los pies sugiere que puede contribuir a reducir el uso de antibióticos y mejorar los resultados de las heridas. Sin embargo, para respaldar su uso en la práctica de la podología se necesitaba más asesoramiento y apoyo. Esto fue realizado por un grupo multidisciplinario de expertos que utilizaron sus conocimientos y experiencia para discutir algunas de las cuestiones asociadas con la administración local de antibióticos. Como resultado, han desarrollado un conjunto de herramientas de documentos para ayudar a los médicos a implementar prácticas seguras al usar Stimulan de esta manera.

Los principales temas de preocupación fueron los riesgos percibidos de toxicidad y resistencia a los antibióticos, pero la evidencia de la investigación ha demostrado que el riesgo es muy limitado (Livio et al, 2014; Wahl et al, 2017; Haque et al, 2018). Esta investigación, junto con la experiencia de los expertos del grupo, puede garantizar a los médicos que Stimulan es seguro de usar dentro de las recomendaciones del fabricante.

El principal efecto secundario del uso de Stimulan informado en la revisión de la literatura fue el aumento del exudado, cuyo manejo resultó problemático para algunos investigadores. A pesar de esto, en la mayoría de los estudios se redujo el tiempo de curación. Patil et al (2021) sugirieron reducir la cantidad de perlas aplicadas a la herida, aunque esto generalmente no se recomienda ya que aumenta el riesgo de que se desprendan del lecho de la herida. El riesgo de desarrollar maceración perihierida no debería ser una barrera para el uso de Stimulan, dado que existen varios productos disponibles para prevenirlo y controlar el exudado de manera efectiva. Esto se abordó en la vía clínica y se hicieron recomendaciones para prevenir esta complicación.

La mayoría de los investigadores de los estudios clínicos publicados

hasta la fecha concluyó que el uso de Stimulan después del desbridamiento puede mejorar los resultados de las úlceras del pie en personas con diabetes. Como resultado, se discutieron las oportunidades futuras de Stimulan con antibióticos. Si bien los estudios clínicos realizados hasta la fecha generalmente incluyen suficientes sujetos, fueron retrospectivos y no controlados. Si bien esta metodología de estudio es positiva porque proporciona datos reales sobre su uso, la evidencia de ensayos controlados aleatorios sería más concluyente.

## Conclusión

Prevenir y controlar la infección en personas con diabetes que desarrollan úlceras en los pies es un desafío para los médicos. Stimulan ofrece una oportunidad real de administrar antibióticos relevantes y eficaces dentro de un programa de atención al lecho de la herida dentro del marco de las mejores prácticas en el tratamiento de las úlceras del pie. Se necesitan más investigaciones para investigar si este método de administración puede mejorar las tasas de curación de estas heridas y reducir potencialmente la necesidad de antibióticos sistémicos.

## Apéndices

[Apéndice 1](#) Procedimiento Operativo Estándar

[Apéndice 2](#) Pautas de evaluación [Apéndice 3](#)

Forma de evaluación

## Descargar la vía clínica

Aiken SS, Cooper JJ, Florance H et al (2015) Liberación local de antibióticos para el manejo de infecciones del sitio quirúrgico utilizando sulfato de calcio de alta pureza: un estudio de elución in vitro. *Infección quirúrgica (Larchmt)*16(1): 54-61

Cooper JJ, Florance H, McKinnon JL et al (2016) Perfiles de elución de tobramicina y vancomicina a partir de perlas de sulfato de calcio de alta pureza incubadas en una variedad de fluidos corporales simulados. *Aplicación J Biomater*31(3): 357-65

Dekker AP, Uzoho C, Scammell B (2019) ¿Hacer antibióticos? Las perlas de sulfato de calcio impregnadas mejoran la curación de las úlceras neuropáticas del pie con osteomielitis ¿Se somete a un desbridamiento quirúrgico? *Heridas*31(6): 145-50

Edmonds M, Manu C, Vas P (2021) La carga actual de enfermedad del pie diabético. *J Clin Orthop Trauma*17: 88-93

Fletcher J, Porter R, Boulton Z et al (2022) Eficacia in vitro de Perlas de sulfato de calcio cargadas con antibióticos (Stimulan Rapid Cure) contra comunidades polimicrobianas y cepas bacterianas individuales derivadas de infecciones del pie diabético. *J Med Microbiol* 71(5): doi: 10.1099/jmm.0.001517

Gauland C (2011) Manejo de la osteomielitis de las extremidades inferiores localmente con desbridamiento quirúrgico y tabletas antibióticas de sulfato de calcio sintético. *Cuidado avanzado de heridas en la piel*24(11): 515-23

Giurato L, Meloni M, Izzo V, Uccioli L (2017) Osteomielitis en Pie diabético: una descripción completa. *Diabetes Mundial* J8(4): 135-42

Lang BJ, Aaron SD, Ferris W et al (2000) Combinación múltiple Pruebas de antibióticos bactericidas para pacientes con fibrosis quística infectados con cepas multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med*162(6): 2241-5 Lipsky BA, Dryden M, Gottrup F et al (2016) Antimicrobiano Administración en el cuidado de heridas: documento de posición de la Sociedad Británica de Quimioterapia Antimicrobiana y la Asociación Europea de Manejo de Heridas. *J quimioterapia antimicrobiana* 71(11): 3026-35

Lipsky BA, Uçkay I (2021) Tratamiento de la osteomielitis del pie diabético: una práctica actualización de última generación. *Medicina (Kaunas)*57(4): 339

Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG et al (2020) Directrices sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección del pie en personas con diabetes (actualización del IWGDF 2019). *Diabetes Metab Res Rev* 36(Suplemento 1): e3280

Livio F, Wahl P, Csajka C et al (2014) Exposición a tobramicina por Sustituto activo del injerto óseo con sulfato de calcio. *BMC Pharmacol Toxicol*15(1): 12

Maale GE, Eager JJ, Mohammadi DK (2020) Perfiles de elución de Perlas sintéticas de hemihidrato de CaSO cargadas con vancomicina y tobramicina. *Farmacocinet Eur J Drug Metab*45(4): 547-55

Morley R, Webb F, Barber A (2020) Una cirugía podológica de alto riesgo Clínica comunitaria del pie: resultados quirúrgicos y financieros. *El diario del pie diabético*23(3): 24-34

Morley R, Rothwell M, Stephenson J et al (2022) Pie complejo Infección tratada con desbridamiento quirúrgico y sulfato de calcio cargado con antibióticos: un estudio de cohorte retrospectivo de 137 casos. *Cirugía de tobillo y pie*12(2): 239-47

Oliver RA, Lovric V, Yu Y et al (2015) Desarrollo de una novela Modelo para la evaluación del manejo del espacio muerto en tejidos blandos. *Más uno*10(8): e0136514

Patel P, Singh R, Agarwal A et al (2021) Úlceras del pie diabético y osteomielitis: uso de perlas de sulfato de calcio biodegradables con antibióticos para el tratamiento de organismos multirresistentes. *Heridas*33(3): 70-6

Precio BL, Lovering AM, Bowling FL, Dobson CB (2016) Desarrollo de un nuevo modelo de herida de colágeno para simular la actividad y distribución de antimicrobianos en los tejidos blandos durante la infección del pie diabético. *Agentes antimicrobianos quimioterápicos* 60(11): 6880-9

Qin CH, Zhou CH, Song HJ (2019) Resección de hueso infectado más sulfato de calcio impregnado con antibióticos adyuvante versus resección de hueso infectado sola en el tratamiento de la osteomielitis diabética del antepié. *Trastorno musculoesquelético de BMC*20(1): 246

Raglan M, Dhar S, Scammell B (2015) Is Stimulan (sintético tabletas de sulfato de calcio impregnadas con antibióticos) superiores en el tratamiento de las úlceras del pie diabético con osteomielitis en comparación con el tratamiento estándar. *Procedimientos Ortopédicos* 97-B(Suplemento 14): 1

Haque S, Soufi M, Jayaraman S et al (2018) ¿Debería ser sistémico? ¿Será una preocupación la absorción cuando se utiliza sulfato de calcio cargado de antibióticos en el tratamiento de la osteomielitis? *Procedimientos Ortopédicos*100-B(Suplemento 3): 9

Tamma PD, Avdic E, Li DX et al (2017) Asociación de efectos adversos Eventos con uso de antibióticos en pacientes hospitalizados. *JAMA Intern Med*177(9): 1308-15

Turner TM, Urban RM, Hall DJ et al (2005) Local y sistémico niveles de tobramicina administrada a partir de gránulos sustitutos de injertos óseos de sulfato de calcio. *Clin Orthop Relat Res*437: 97-104

Wahl P, Guidi M, Benninger E et al (2017) Los niveles de vancomicina en la sangre y en la herida después del tratamiento local de la infección de huesos y tejidos blandos con sulfato de calcio cargado con antibióticos como material portador. *Articulación ósea J* 99-B(11): 1537-44