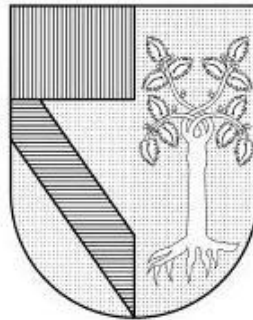


# UNIVERSIDAD PANAMERICANA

---

---

**Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Enfermería**



“BACTERIAS MÁS FRECUENTES EN INFECCIONES EN PACIENTES CON PIE  
DIABÉTICO EN LA CLÍNICA DE HERIDAS DEL HOSPITAL GENERAL DR.  
MANUEL GEA GONZÁLEZ, EN LA CIUDAD DE MÉXICO, DURANTE EL AÑO  
2014 AL 2018”

## **PROYECTO TERMINAL**

QUE PRESENTA

**Dra. Adriana Edith Pérez Cárdenas**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRA EN TERAPIA DE HERIDAS, ESTOMAS Y  
QUEMADURAS**

**DIRECTOR DEL TRABAJO:**

M.C. LAURA GABRIELA CHICO BARBA

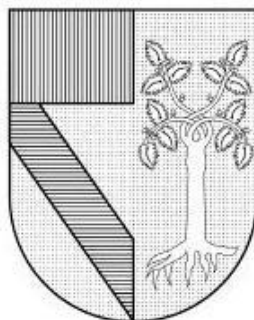
**ASESOR: DRA. ADRIANA LOZANO PLATONOFF**

# UNIVERSIDAD PANAMERICANA

---

---

**Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Enfermería**



“BACTERIAS MÁS FRECUENTES EN INFECCIONES EN PACIENTES CON PIE  
DIABÉTICO EN LA CLÍNICA DE HERIDAS DEL HOSPITAL GENERAL DR.  
MANUEL GEA GONZÁLEZ, EN LA CIUDAD DE MÉXICO, DURANTE EL AÑO  
2014 AL 2018”

## **PROYECTO TERMINAL**

QUE PRESENTA

**Dra. Dra. Adriana Edith Pérez Cárdenas**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRA EN TERAPIA DE HERIDAS, ESTOMAS Y  
QUEMADURAS**

**DIRECTOR DEL TRABAJO:**

M.C. LAURA GABRIELA CHICO BARBA

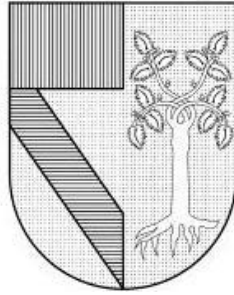
**ASESOR:** DRA. ADRIANA LOZANO PLATONOFF

**ASESOR EXTERNO:** DR. RIGOBERTO HERNÁNDEZ CASTRO

**UNIVERSIDAD PANAMERICANA**

---

**Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Enfermería**



“BACTERIAS MÁS FRECUENTES EN INFECCIONES EN PACIENTES CON PIE  
DIABÉTICO EN LA CLÍNICA DE HERIDAS DEL HOSPITAL GENERAL DR.  
MANUEL GEA GONZÁLEZ, EN LA CIUDAD DE MÉXICO, DURANTE EL AÑO  
2014 AL 2018”

## **PROYECTO TERMINAL**

EN COLABORACIÓN CON:

**Dr. Vicente Hernández Maciel**

**Dr. Alejandro Sánchez Castro**

P A R A   O B T E N E R   E L   G R A D O   D E :

**MAESTRO EN TERAPIA DE HERIDAS, ESTOMAS Y  
QUEMADURAS**

**DIRECTOR DEL TRABAJO:**

M.C. LAURA GABRIELA CHICO BARBA

**ASESOR:** DRA. ADRIANA LOZANO PLATONOFF

**ASESOR EXTERNO:** DR. RIGOBERTO HERNÁNDEZ CASTRO

## **Agradecimientos**

*A mi madre Martha Eugenia Cárdenas Flores, por su apoyo incondicional en todo momento, por el gran amor que siempre me ha dado, por ser la mejor amiga y mamá que se puede tener.*

*A Ignacio Del Río Suárez mi mejor amigo, mi compañero, mi pareja, siempre me ha apoyado en las buenas y en las malas, me ánimo durante este año, me dio fortaleza cuando la necesitaba y me motivaba a seguir adelante y creyó en mi para realizar este proyecto.*

*A mi familia; Abuelos: José Cárdenas y Guadalupe Flores; Tíos: Graciela y Sergio Cárdenas; Primas: Graciela y Laura Gaviño; Sobrinos: Oscar, María y Fernando, que siempre estarán en mis pensamientos y en mi corazón, se que cuento con ustedes.*

*Agradezco el apoyo que se me brindo en mi institución de trabajo, al Dr. Agustín Aguilar, director de mi centro de trabajo el cual me proporciono el permiso y tiempo para realizar la maestría; a la Licenciada Leticia Rivera y la Dra. Danai Curiel por el gran apoyo brindado por ambas y su amistad.*

*A mis amigas de vida Claudia Castrejón, Maribel Santos y Mónica Mier, siempre están presentes a pesar de no verlas frecuentemente y son unas mujeres maravillosas y profesionistas exitosas, las admiro y las quiero.*

*A la Dra. Adriana Lozano Platonoff por creer en mí y abrirme las puertas del Hospital General Dr. Manuel Gea González, para realizar este proyecto que pudiera ser el primero de varios.*

*Al Dr. Rigoberto Hernández Castro por sus enseñanzas, su paciencia, por mostrarme como se deben hacer las cosas con pasión en el laboratorio clínico, por las largas, ricas y variadas charlas y su gran apoyo durante la realización del proyecto.*

*A Víctor Vázquez Aceituno compañero y amigo en el laboratorio clínico y el cual siempre encuentra las palabras adecuadas y buenos consejos para animarme.*

*A mi compañero Vicente Hernández Maciel por el apoyo durante la realización de la Tesis. Por último, a mis compañeras y amigas durante este gran proyecto, ya próximo a concluir, Luisa Balbuena y Andrea Bernal, gracias por todo, su amistad, sus consejos y los dulces colombianos.*

## **Contenido**

<b>I. TITULO</b> .....	7
<b>II. RESUMEN</b> .....	7
<b>III. MARCO TEORICO</b> .....	9
<b>Introducción</b> .....	9
<b>Diabetes Mellitus</b> .....	10
<b>Clasificación</b> .....	11
<b>Diagnóstico</b> .....	12
<b>Pié diabético</b> .....	13
<b>Clasificación de Pié diabético</b> .....	13
<b>Neuropatía diabética</b> .....	15
<b>Clasificación</b> .....	17
<b>Métodos diagnósticos</b> .....	18
<b>Tratamiento</b> .....	18
<b>Vasculopatía periférica</b> .....	19
<b>Macroangiopatía y Microangiopatía</b> .....	20
<b>Infección bacteriana asociada a Pie Diabético</b> .....	20
<b>Diagnóstico</b> .....	21
<b>Clasificación de las infecciones</b> .....	22
<b>Diagnóstico microbiológico</b> .....	22
<b>Microbiología y bacteriología</b> .....	23
<b>Tratamiento</b> .....	24
<b>Susceptibilidad Antibiótica</b> .....	24
<b>IV. ANTECEDENTES</b> .....	25
<b>V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	27
<b>VI. JUSTIFICACIÓN</b> .....	27
<b>VII. OBJETIVOS</b> .....	28
<b>Objetivo general</b> .....	28
<b>Objetivos específicos</b> .....	28
<b>VIII. HIPÓTESIS</b> .....	28
<b>IX. MATERIAL Y METODOS</b> .....	29
<b>Diseño del estudio</b> .....	29

<b>Universo o población objetivo .....</b>	<b>29</b>
<b>Criterios de inclusión y exclusión.....</b>	<b>29</b>
<b>Tamaño de la muestra.....</b>	<b>29</b>
<b>Descripción de variables .....</b>	<b>30</b>
<b>Instrumentos .....</b>	<b>32</b>
<b>Procedimiento de recolección de datos .....</b>	<b>33</b>
<b>Aspectos éticos .....</b>	<b>33</b>
<b>Plan de análisis estadístico .....</b>	<b>34</b>
<b>Recursos .....</b>	<b>34</b>
<b>X. RESULTADOS .....</b>	<b>35</b>
<b>XI. DISCUSIÓN .....</b>	<b>47</b>
<b>XII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>54</b>
<b>XIII. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>56</b>

## **I. TITULO**

“BACTERIAS MAS FRECUENTES EN INFECCIONES EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO EN LA CLINICA DE HERIDAS DEL HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ, EN LA CIUDAD DE MÉXICO, DURANTE EL AÑO 2014 AL 2018”

## **II. RESUMEN**

El pie diabético es una complicación crónica y grave de la diabetes mellitus que consiste en lesiones de tejidos profundos en las extremidades inferiores.

Inicia debido al descontrol metabólico, por mecanismos neuropáticos, microvasculares y macrovasculares. Al padecerlo se tienen un riesgo 30 veces mayor de sufrir una amputación de la extremidad. Las bacterias frecuentemente asociadas a PD son *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* del grupo B.

### **Objetivos**

Identificar bacterianas asociadas a pie diabético y determinación de la susceptibilidad antimicrobiana en cultivos de pacientes de la clínica de heridas.

### **Metodología**

Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. De un total de 96 pacientes con Diabetes Mellitus con diagnóstico de PD se recolectan 233 cultivos, 208 con crecimiento bacteriano y determinación de la susceptibilidad a los antimicrobianos.

### **Resultados**

De los 208 aislamientos se observó un predominio de bacterias Gram negativas con un porcentaje de 53.36% (n=111) y un porcentaje de 46.63% (n=97) de bacterias Gram positivas. Las bacterias más frecuentes en fueron *E. coli* (21.15%/n=44), *Staphylococcus aureus* (16.34%/n=34) y *Enterococcus faecalis* (13.94%/n= 29).

### **Conclusiones**

En nuestro trabajo el grupo de bacterias reportadas con mayor porcentaje fueron las Gram negativas, y las especies bacterianas más frecuentes fueron *E. coli* y *S. aureus*.

Los antibióticos que presentaron mayor grado de resistencia fueron para el grupo de las bacterias Gram negativas ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol y cefazolina y para las bacterias Gram positivas clindamicina, ampicilina y eritromicina.

### **III. MARCO TEORICO**

#### **Introducción**

La diabetes mellitus tipo II (DM) es una enfermedad crónica que afecta a un porcentaje considerable de la población, constituye un gran problema de salud pública en México. (1) Los principales factores de riesgo para desarrollar esta enfermedad es la herencia genética, el sedentarismo, los malos hábitos alimenticios, y la obesidad, entre otros, que incrementan considerablemente la probabilidad de desarrollar esta enfermedad.

La diabetes es la causa más frecuente de ceguera, insuficiencia renal terminal, amputaciones no traumáticas e incapacidad prematura. (1)

El pie diabético (PD) es una secuela grave de la diabetes por su prevalencia, la frecuencia con que se presentan infecciones, así como por los enormes costos económicos y sociales. Quienes lo padecen tienen un riesgo 30 veces mayor de sufrir una amputación. Es una complicación que se caracteriza por manifestaciones neuroisquémicas, infección y deformidad del pie. El inicio de la alteración clínica del pie diabético radica en el descontrol metabólico, la interacción de los mecanismos neuropáticos, microvasculares y macrovascular en la que se forma la placa de ateroma con la consecuente progresión y evolución de las complicaciones neurovasculares, como el desarrollo de neuropatía sensitiva motora y autonómica. (2)

Se debe considerar que una de las principales complicaciones del (PD) en la población mexicana es la presencia e infecciones bacterianas, situación que complica la evolución de la enfermedad retrasando el proceso de cicatrización y aumentando el riesgo de complicaciones sistémicas; razón por la cual es de suma importancia la toma de cultivos de las heridas de pie diabético.

## **Diabetes Mellitus**

La DM comprende un grupo de trastornos metabólicos que comparten el fenotipo de la hiperglucemia y existe una interacción genética y factores ambientales. Los factores que contribuyen a la hiperglucemia son deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de esta. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario. (3)

México está en la lista de los 10 países con mayor número de personas que viven con diabetes. Los datos de la Encuesta Nacional de Salud 2000 (Ensa 2000), así como de las Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición 2006 y 2012 (Ensanut 2006 y 2012), muestran que la DM por diagnóstico médico previo (excluyendo los casos que desconocían su condición) aumentó, de 5.8% en la Ensa 2000, 1 a 7.0% en la Ensanut 2006 y a 9.2% en la Ensanut 2012. Esta última prevalencia representa a poco más de 6.4 millones de personas que se sabían afectadas por la enfermedad en México en 2012. Esta tendencia creciente concuerda con las proyecciones para prevalencia de diabetes diagnosticada, realizadas por Meza-Rodríguez y colaboradores, a partir de datos de las encuestas nacionales referidas; estimaron que, para 2030, dicha prevalencia alcanzaría de 12 a 18%, y para 2050, de 14 a 22%. El aumento en la prevalencia de diabetes puede deberse al envejecimiento de la población, al incremento en la prevalencia de la obesidad relacionada con cambios en los estilos de vida (aumento en la densidad calórica de la dieta, reducción en la actividad física), así como a cambios en otros factores relacionados con la diabetes. (4)

En México, la diabetes tipo 2 es una de las principales causas de ceguera, insuficiencia renal crónica y amputaciones no traumáticas, y es una de las 10 causas más frecuentes de hospitalización en adultos. Además, aumenta el riesgo de sufrir infarto al miocardio o cerebral, y explica 30% de la mortalidad general. Por lo tanto,

el estudiar sus factores de riesgo, tratamiento y complicaciones es de suma importancia para reducir la carga de la enfermedad. (4)

De acuerdo con la Federación Mexicana de Diabetes A.C. las principales causas de mortalidad en México son con el primer lugar enfermedades cardiacas con el 19.9%, en segundo lugar, la Diabetes mellitus con 15.4% y en tercer lugar los tumores malignos con 12.9%. (5)

## **Clasificación**

La mayoría de los casos de diabetes se dividen en dos amplios grupos.

La diabetes tipo 1 que ocurre en 5-10% de la población por deficiencia absoluta de secreción de insulina, resultado de una destrucción autoinmune de las células  $\beta$  del páncreas, mediante anticuerpos para insulina (GAD65) presentes en los individuos en un 85-90%. La enfermedad tiene asociaciones HLA, con enlace a los genes DQA y DQB, y es influenciado por los genes DRB. Estos alelos HLA-DR/DQ pueden ser predisponentes o protectores. Son Individuos con un proceso patológico autoinmune que ocurre en los islotes pancreáticos y por marcadores genéticos. Algunos pacientes, particularmente niños y adolescentes, puede presentarse con cetoacidosis como primera manifestación de la enfermedad. (6)

En el otro grupo, con mayor prevalencia, la diabetes tipo 2, que cuenta para 90-95% de la población con diabetes es una combinación de resistencia a la acción de la insulina y una insulina inadecuada respuesta compensatoria secretora. En este grupo, la hiperglucemia causa cambios patológicos y funcionales en varios tejidos y órganos diana, pero sin síntomas clínicos, durante un largo período de tiempo. Durante este período asintomático, es posible demostrar una anormalidad en el metabolismo de carbohidratos mediante la medición de la glucosa plasmática en el estado de ayuno o después de una prueba con una carga de glucosa oral o por A1C. Son pacientes que inicialmente no necesitan tratamiento con insulina. (6)

La mayoría de los pacientes tienen obesidad misma causa resistencia a la insulina. Pacientes no obesos pueden tener un aumento de grasa corporal distribuido en región abdominal. La cetoacidosis rara vez ocurre en este tipo de diabetes; llega a

verse con asociación al estrés de otra enfermedad como infecciones. Su diagnóstico suele ser retrasado durante muchos años porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente. Estos pacientes tienen mayor riesgo a desarrollar complicaciones macrovascular y microvascular. (6)

Los niveles de insulina suelen encontrarse normales o elevados en la primera etapa de la enfermedad y glucosa elevada. La resistencia a la insulina puede mejorar con la reducción de peso y / o tratamiento farmacológico de la hiperglucemia. Tiene asociación a predisposición genética, más que la forma autoinmune de diabetes tipo 1, compleja y no completamente definida. (6)

### **Diagnóstico**

El Comité de Expertos en el diagnóstico y la clasificación de Diabetes Mellitus reconoce un grupo intermedio, individuos cuyos niveles de glucosa no cumplen los criterios para diabetes. Estas personas tienen glucosa alterada de ayuno glucosa plasmática en ayunas con niveles mayores de 100 mg/dL a 125 mg/dL o alteraciones de tolerancia a la glucosa con valores a las 2 h en la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 140 mg/dL a 199 mg/dL. Considerando también que una A1C (hemoglobina glicosilada) entre 5.7 y 6.4% que incrementa el riesgo de diabetes a futuro. (6)

Los criterios para el diagnóstico de diabetes son:

A1C  $\geq$  6.5%, glucosa en ayuno de 8 horas  $\geq$  126 mg/dL, con prueba de tolerancia a la glucosa utilizando 75g de glucosa anhidra disuelta en agua a las dos horas  $\geq$  200 mg/dL, paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica, una glucosa plasmática aleatoria de  $\geq$  200 mg/dL. (6)

## **Pié diabético**

El pie diabético es una complicación crónica y grave de la diabetes mellitus que consiste en lesiones de tejidos profundos asociado a neuropatía diabética y enfermedad vascular periférica en las extremidades inferiores.(7,8)

El (PD) como secuela de la diabetes es un problema de salud pública por su prevalencia, pues el riesgo de tener una úlcera diabética es superior al de sufrir un infarto al miocardio, y por sus enormes costos sanitarios y sociales.(9) Aproximadamente el 20 % de los pacientes diabéticos desarrollan úlceras de pie diabético, debido a una neuropatía periférica. Las Infecciones de Pie Diabético (IPD) más severas pueden llegar a producir ulceraciones, gangrena, articulación de Charcot, y son un factor de riesgo importante para la amputación. (10,11)

### **Clasificación de Pié diabético**

La clasificación de Texas o simplemente “Escala Texas” es la más popular de las clasificaciones de lesiones de pie diabético (tabla 1). Desarrollada en la University of Texas Health Science Center de San Antonio fue la primera clasificación de tipo bidimensional. Diseñada por Lavery y Armstrong en 1996 y posteriormente validada en 1998, es un sistema de clasificación donde las lesiones son estudiadas con base a dos criterios principales: profundidad y existencia de infección/isquemia. De esta forma el eje longitudinal de la matriz se ocupa del parámetro profundidad, otorgándole cuatro grados (desde el grado 0 al grado 3) y el eje vertical se ocupa del parámetro infección/isquemia, clasificando este parámetro mediante la asignación de cuatro letras (A-no presencia de infección o isquemia, B-presencia de infección, C-presencia de isquemia, D-presencia de infección e isquemia). (12)

Clasificación de lesiones de pie diabético de la Universidad de Texas				
Estadio	Grado			
	0	I	II	III
A	Lesiones pre o postulcerosas completamente epitelizadas	Herida superficial, no involucra tendón cápsula o hueso	Herida a tendón o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación.
B	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
C	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
D	Infectada e Isquémica	Infectada e Isquémica	Infectada e Isquémica	Infectada e Isquémica

Tabla 1. Clasificación de la Universidad de Texas, EEUU.

Las manifestaciones clínicas del pie diabético secundarias a la hiperglucemia sostenida radican en la degeneración neuronal y el retardo en la velocidad de conducción nerviosa. Por otro lado, se presenta alteración en la vasculatura endoneural disminuyendo el flujo y consecuentemente ocasionando hipoxia neural, así se genera el mecanismo fisiopatológico inicial de la neuropatía, cuyo componente sensitivo en el (PD) va generando pérdida sensorial térmica, vibratoria y táctil, que hace vulnerable el pie frente a traumatismos, apareciendo callosidades y deformaciones óseas.

El componente motor de la neuropatía cursa con atrofia de los músculos intrínsecos del pie, con deformidades crecientes en la región plantar por subluxación de la articulación metatarsofalángica y la región dorsal interfalángica ocasionando los dedos en martillo y en garra. La neuropatía autonómica tiene su participación en el pie diabético por la anhidrosis que por la sequedad ocasiona fisuras, apertura de cortocircuitos arteriovenosos con desviaciones del flujo de los capilares nutricios ocasionando déficit de aporte, pérdida de la vasoconstricción postural que produce edema, además, participando como responsable de la calcificación de la capa media arterial. La interacción de los mecanismos fisiopatológicos neuropáticos, microvasculares y macrovascular forma la placa de ateroma con la consecuente progresión de la misma y la aparición precoz de estenosis, obliteración que ocasiona reducción del flujo, presión de perfusión e isquemia con las características de

multisegmentaridad, bilateralidad y afección de troncos tibioperoneos, ocurren a la vez que otras alteraciones bioquímicas como en las proteínas plasmáticas y factores de la coagulación que se han encontrado en pacientes diabéticos, niveles elevados de glicoproteínas, fibrinógeno, haptoglobina, lipoproteína(a), lipoproteína beta, ceruloplasmina y macroglobulina alfa 2.

Estos cambios, particularmente el fibrinógeno y la haptoglobina elevadas aumentan la viscosidad plasmática hasta en 16%, incrementando así la resistencia al flujo sanguíneo. También se ha informado el incremento de los factores de la coagulación V, VII, VIII, IX, X y XI, así como un aumento en el complejo trombina-antitrombina (TAT) en el plasma y niveles disminuidos de activador del plasminógeno, con alteración del sistema fibrinolítico en pacientes diabéticos, lo cual propicia un estado de hipercoagulabilidad implicado en la evolución de las complicaciones vasculares. (12)

### **Neuropatía diabética**

Es considerado un problema de salud pública, es una complicación microvascular frecuente en la diabetes mellitus 2. En los pacientes con DM2 la prevalencia es de 90%, llegando a ser hasta el 100% en pacientes con sintomatología subclínica.(13,14) No se conoce exactamente la prevalencia de la enfermedad entre el 10 a 90%, pero se ha demostrado que con pruebas muy sencillas 50% de los pacientes con diabetes mellitus con inadecuado control, se presentan algún tipo de sintomatología, con pruebas de percepción de vibraciones positivas.(15) La neuropatía es la primera causa y además precursor de lesiones plantares ocasionado (PD) (16) y es la causante de 70% de las amputaciones no traumáticas de extremidades pélvicas. (14) En estos pacientes aumenta la mortalidad de 25 a 50% a los 10 años del diagnóstico. (15)

La neuropatía diabética periférica, que es la más común, se define como los signos y síntomas de disfunción nerviosa periférica, con anomalía en la conducción nerviosa. (17)

Se caracteriza por presentar dolor, parestesia, pérdida de la sensibilidad sensorial. El síndrome más común es la polineuropatía simétrica distal, una neuropatía sensorial y motora se le conoce como distribución en guante y calcetín se manifiestan como adormecimiento, disestesia, dolor. (14)

Se describe como superficial o profundo, ardiente, eléctrico, punzante, hormigueo, entumecimiento, típicamente en los pies, exacerbado con la actividad y por las noches.(13) A la exploración se pueden hallar con palidez alternada, rubor, cianosis, con fuerza y reflejos generalmente normales (13), con pérdida de la percepción vibratoria y se asocia con un aumento del riesgo de ulceración del pie en pacientes diabéticos. La causa real de las úlceras perforantes son por degeneración nerviosa periférica. (18)

La neuropatía causa trastornos del flujo sanguíneo microvascular, ocasionando síntomas como piel seca, reducción en la sudoración, desarrollo de fisuras que pueden conducir a infecciones de la piel. (13) La enfermedad evoluciona, se vuelve crónica y se presenta un componente autonómico, provocando hipotensión postural, desórdenes de la motilidad intestinal, disfunción eréctil, entre otras complicaciones agregadas. (14)

Es una condición multifactorial, la hiperglucemia crónica parece ser la principal. El aumento de los ácidos grasos desarrolla resistencia a la insulina, hiperinsulinemia y con ello hiperglucemia que activa varias vías bioquímicas que ocasionan hipoxia e isquemia, elevando citocinas, el factor de necrosis tumoral (TNF) y la IL-6 con daño de las neuronas sensoriales. Se alteran las células diana por tres mecanismos, modificación de proteínas intracelulares, modificación de los componentes de la matriz extracelular e interacción inadecuada con los receptores de las proteínas de la matriz (integrinas) en la célula. Todo esto se traduce en expresión génica proinflamatoria, moléculas pro-coaguladoras y proinflamatorias por células endoteliales. (19)

En la diabetes mellitus tipo 1 existe una disminución en la velocidad de conducción y disminución del tamaño de las fibras.

En diabetes tipo 2 hay desmielinización segmentaria y degeneración Walleriana, con pérdida axonal y alteración de la velocidad de conducción nerviosa motora. (14)

La traducción final es daño endotelial, vascular y neuronal, prevenible en ciertos casos con el control metabólico. (16)

## Clasificación

Hay varias formas de clasificar las neuropatías (imagen 1):

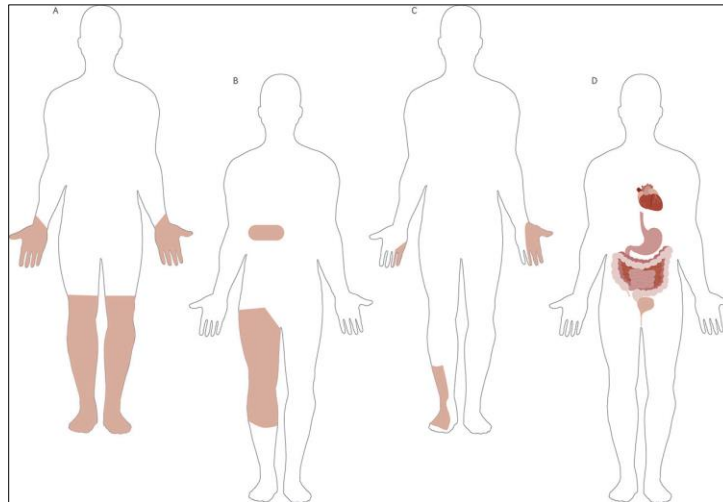


Imagen 1. Presentaciones de la Polineuropatía, comúnmente en Diabetes mellitus A y B.

(A) Polineuropatía diabética Sensorio motor de fibra pequeña; (B) Radiculopatía; (C) Mononeuropatía; (D) Neuropatía autonómica. (20)

La presentación más común es la polineuropatía diabética sensorial y la lentamente progresiva simétrica, el inicio insidioso puede ser rápido, posterior a estrés o al inicio de tratamiento para diabetes. Presenta afección sensitiva y motora, involucra fibras grandes y pequeñas, en donde se presenta pérdida sensorial en los dedos de los pies, y da toda la sintomatología ya mencionada en miembros pélvicos, como Entumecimiento simétrico, parestesias o dolor en el distal, vibración deteriorada y propiocepción en los dedos de los pies asociada a la diabetes mellitus a 10 años de su diagnóstico. (14,20) La neuropatía autonómica diabética, es de gran impacto, con un gran riesgo en la mortalidad, ya que se relaciona con arritmias cardíacas e isquemia miocárdica, ocasionado taquicardia en reposo, Intolerancia al ejercicio, hipotensión ortostática. (13)

Neuropatía subclínica, suele ser asintomática, pero al realizar estudios electro diagnósticos se detectan resultados anormales para vibración, sensibilidad táctil, de frío y calor, y alteraciones autonómicas. (14) Otras son las neuropatías motoras proximales o llamada amiotrofia diabética, que afecta a pacientes ancianos, su inicio es gradual, se presenta con dolor en muslos, caderas o glúteos, con debilidad en los músculos inicialmente es unilateral y termina siendo bilateralmente. (14)

### **Métodos diagnósticos**

Medición de la percepción de la presión con monofilamentos de diferentes pesos y rigidez, evaluación histológica o biopsia del nervio sural, raramente usada. Biopsia de piel, cuantificación de fibras no mielinizadas en epidermis, Y estudios de conducción nerviosa como electrofisiología. (14,20)

### **Tratamiento**

El tratamiento está enfocado a la reducción de síntomas, a evitar la progresión de la enfermedad. El control de la hiperglucemia se considera el de mayor importancia, ya que pacientes con el control glucémico previenen la progresión de la enfermedad, uno de los tratamientos para el uso de insulina ya que actúa como factor de crecimiento e inmunomodulador, además de su efecto hipoglucémico; así el control glucémico se asocia a mejoría de la vibración y percepción. (14,19)

Inhibidores de la aldosa reductasa, los cuales son dosis dependiente, reducen el flujo de glucosa inhiben la acumulación tisular de sorbitol y fructuosa. Igualmente, este tratamiento mejora la percepción de la vibración. (14) (Imagen 2).

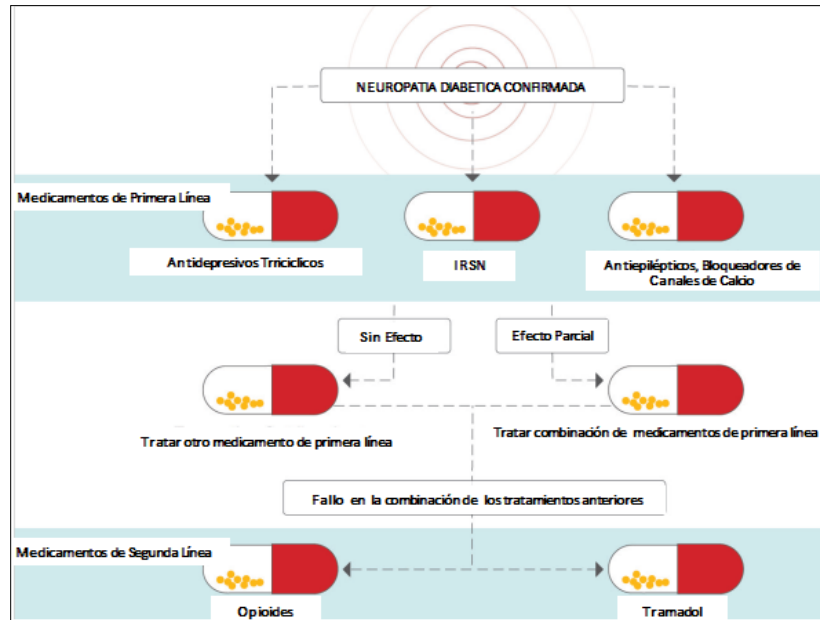


Imagen 2. Algoritmo de tratamiento: Neuropatía confirmada. (15,20)

## Vasculopatía periférica

La enfermedad arterial periférica se define como obstrucción del flujo sanguíneo arterial en las extremidades inferiores. (21)

La arteriopatía es una complicación de la diabetes mellitus 2, su etiología es aterosclerótica, por lo que existe un riesgo cardiovascular, su prevalencia es del 10% en pacientes diabéticos, sin embargo, se considera de gran relevancia para las amputaciones en pacientes con pie diabético. (22)

Muchos pacientes no presentan sintomatología, por lo que los síntomas no nos dan el diagnóstico de manera oportuna, en pacientes con edad avanzada, se suele pensar que es por el proceso de envejecimiento. Los síntomas de la enfermedad más frecuentes son pies fríos, pulsos ausentes o disminuidos, atrofia de tejidos subcutáneos, pérdida de vello y dolor con claudicación o dolor en reposo considerado crítico. (21)

El mejor método diagnóstico es el índice tobillo brazo, incluso ayuda al diagnóstico a pesar de que el paciente sea asintomático. Este estudio índice tobillo brazo consiste determinar presión sistólica arterial en diferentes niveles de la extremidad

se utiliza ultrasonido Doppler. Los valores de normalidad son 0,91 y 1,3, valores inferiores o iguales a 0,9 son sugestivos de afectación vascular. (22)

La importancia de conocer la información de la correlación de arteriopatía en pacientes con diabetes mellitus es que se asocia a mayor morbimortalidad, por ello (22,23), el riesgo de amputación aumenta significativamente en pacientes con DM2 y alteraciones del índice tobillo brazo, además de encontrarse con mayor prevalencia de eventos isquémicos asociados, existiendo un alto riesgo de necesidad de tratamiento quirúrgico. (24)

### **Macroangiopatía y Microangiopatía**

La diabetes mellitus adicionalmente presenta riesgo cardiovascular, lo que incrementa la morbilidad y mortalidad. Además, hay desarrollo de microangiopatía y macroangiopatía, consideradas como complicaciones, que es estimulada por la angiogénesis o neovascularización realizando cambios vasculares que finalizan hipoxia e isquemia. (25) Tenemos la microangiopatía como la retinopatía, nefropatía y neuropatía y también macroangiopatía como enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, habiendo aumento del factor de crecimiento endotelial vascular debido a la inducción un factor que índice hipoxia. Pacientes con micro y macroangiopatía se correlacionan con síntomas de isquemia en extremidades, síntomas asociados dolor en reposo, claudicación intermitente y úlceras en pies, con diabetes generando pie diabético. (26)

### **Infección bacteriana asociada a Pie Diabético**

Infección se define como invasión y proliferación de microorganismos en un huésped generando daño tisular, puede estar o no asociada a una respuesta inflamatoria y puede ser a consecuencia de la entrada, crecimiento y actividades metabólicas de los microorganismos sobre los tejidos del huésped, dependiendo si el microorganismo es microbiota o patógeno.

Las infecciones son las precursoras de aproximadamente 60% de los casos de amputaciones. La principal función de la piel es protección, al encontrarse microorganismos en una úlcera o herida, no representa una infección, pero al haber solución de continuidad de la barrera cutánea se puede contaminar o colonizar de diversos patógenos, lo anterior puede ser relativamente normal y no interfiere con el proceso de cicatrización. La infección bacteriana representa una complicación muy frecuente en las úlceras de Pie Diabético siendo responsable de complicaciones tales como retraso de la cicatrización y un incremento de los costos sanitarios. Es el principal factor de riesgo para una amputación de la extremidad inferior y se considera riesgo para la supervivencia del paciente a un año. El antecedente de trauma es uno de los principales factores de riesgo para desarrollar una infección de la extremidad, tomando en cuenta otra de las complicaciones, la neuropatía en donde el paciente presenta piel reseca y agrietada, con alteración a la sensibilidad lo que vuelve a los pacientes propensos para generar trauma en extremidades durante la marcha.

Al comenzar con una infección en una extremidad con poca o nula sensibilidad puede generar complicaciones como abscesos, necrosis, celulitis, isquemias, úlceras, entre otras.

La mayoría de las lesiones o ulceraciones pueden encontrarse anatómicamente por debajo de los maléolos, en planta del pie, interfalángico entre el primer y segundo orjejo y sobre el dorso de los orjejos, si esta infección se extiende, pudiendo ocasionar osteomielitis se corre el mayor riesgo a sufrir una amputación y sobrevivida a cinco años a una amputación menor es de 50% a 85%. (11,27,28)

## **Diagnóstico**

El diagnóstico inicial siempre será clínico. Los signos y síntomas para detectar serán dolor, rubor, calor y secreción purulenta e indican inflamación con síntomas asociados a impétigo, celulitis, abscesos, erisipelas, gangrena, mionecrosis, osteomielitis, y fascitis necrosante. (28,29)

Otros signos encontrados son proliferación de tejido necrótico con aumento de carga bacteriana que ocasiona retraso de la cicatrización. (29)

### **Clasificación de las infecciones**

1. Infecciones leves, no representan riesgo para la extremidad como celulitis de menos de 2 cm de extensión y úlceras superficiales. Pudiendo tratarse de manera ambulatoria.
2. Infecciones moderadas o graves, representan amenaza para la extremidad como celulitis más extensa y úlceras profundas. Requieren ingreso hospitalario.
3. Infecciones que amenazan la vida encontrando celulitis extensa, abscesos profundos y fascitis necrosante, se asocian a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, y seguro se requerirá manejo quirúrgico. (30)

### **Diagnóstico microbiológico**

Para realizar el diagnóstico microbiológico es necesario obtener exudado o secreción de la úlcera, tejido blando u óseo.

El método más sencillo es mediante un hispo de algodón estéril, sin embargo, es una técnica imprecisa ya que puede contener múltiples microorganismos colonizadores y esconder los verdaderos patógenos.

La aspiración mediante jeringa con aguja es más eficaz, pero se requiere de entrenamiento al personal a realizar y seguir un protocolo de seguridad estricto al considerarse una prueba invasiva. (28–31)

El mejor método de diagnóstico actual es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permiten identificar microorganismos patógenos de colonizadores, microorganismos multirresistentes, bacterias productoras de neurotoxinas o de crecimiento muy lento, acortando el tiempo de diagnóstico incluso a un único día

Diagnóstico por imagen. Los estudios de imagen son de gran utilidad en el diagnóstico de infecciones con afectación ósea como la osteomielitis.

La radiología simple es un método sencillo y económico, que nos permite identificar zonas de erosión, destrucción ósea, presencia de gas en casos de infecciones necrosantes, y poder establecer un diagnóstico diferencial entre la osteomielitis y el Pie de Charcot. (28–31)

La resonancia magnética nuclear y los escáneres con leucocitos o isótopos radioactivos (gamma grafías con galio, Tc99, In111) son estudios costosos que requieren equipamiento especial y personal cualificado. Su empleo se reserva a casos especiales, pacientes en los que no hay evidencia clínica de infección o sin resultados claros.

Diagnóstico por histopatología a partir de un fragmento óseo obtenido perioperatoriamente se revela como el estándar de oro del diagnóstico, además de ser una técnica barata en comparación con otras. (28–31)

### **Microbiología y bacteriología**

Las bacterias mayormente asociadas a pie diabético son *Staphylococcus aureus* siendo Gram positivo y frecuentemente resistentes a la meticilina, otro es *Streptococcus* del grupo B, y entre los últimos encontrados son bacilos Gram negativos y anaerobios. En infecciones superficiales agudas y leves son los cocos Gram positivos, y las asociadas a infecciones profundas y graves son multimicrobianas, con aparición de cocos Gram positivos, bacilos Gram negativos y anaerobios. (11,27,29)

Otra bacteria que se encuentra con gran frecuencia es *Staphylococcus epidermidis* y bacterias Gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli*.

Ahora bien, las infecciones mixtas son muy comunes y la presencia de anaerobios en estas infecciones es muy común.

Los microorganismos multirresistentes son actualmente un problema de salud, y dentro de los Gram positivos, es el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Otras bacterias Gram positivos son coagulasa negativa como el *Staphylococcus* y los *Enterococcus* muestran resistencias bacterianas en más del 50%.

En cuanto a las bacterias Gram negativas, cada vez son más resistentes, las Enterobacterias son productoras de  $\beta$ -lactamasas especialmente *Escherichia coli*, resistente amoxicilina con ácido clavulánico más ciprofloxacino. (11,27,29)

## **Tratamiento**

El tratamiento del pie diabético debe de ir encaminado a la administración de antibióticos de una forma temprana, y empírica dirigidos contra cocos Gram positivos, aeróbicos, y bacilos Gram negativos, que es lo más frecuente a encontrar, sin embargo, si la infección es crónica siempre será polimicrobiana. (26, 29)

En infecciones moderadas puede utilizarse monoterapia con cefalosporina de tercera generación, pero en infecciones severas, la terapia combinada es la más recomendable con cefalosporina de tercera generación más una quinolona.

Los organismos resistentes a drogas comienzan a tener mayor prevalencia y ser meticilino-resistentes, sobre todo en aquellos que han recibido terapias previas, mal administradas.

Una manera de evitar el uso de antibiótico de amplio espectro es realizar una desbridación mecánico quirúrgico para reducir los porcentajes de macroorganismos en la úlcera a tratar. (28, 29)

## **Susceptibilidad Antibiótica**

La susceptibilidad antibiótica bacteriana es la capacidad natural o adquirida por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico.

El uso de antibióticos en infecciones con pie diabético es una problemática hoy en día, el uso de tratamiento empírico ha ocasionado que la mayoría de los microorganismos pierdan sensibilidad ante antibióticos de primera elección y se ha necesitado tratamientos de amplio espectro que como gran complicación llevaran a muchos microorganismos a la resistencia antimicrobiana. (28, 29)

#### IV. ANTECEDENTES

Diferentes estudios realizados en América Latina, tal es el caso de la República Dominicana donde se realizó un estudio de resistencia de bacterias asociadas a pie diabético encontrando que las bacterias con mayor frecuencia fueron, *Pseudomonas aeruginosa* con 30.5%, *Klebsiella* con el 29%, y *Escherichia coli* con 28.8%. (32)

Por otro lado, en Lima, Perú se llevó a cabo un estudio sobre las bacterias con resistencia a los antibióticos en cultivos de pacientes con infección en pie diabético. Con 5007 pacientes atendidos en el programa de pie diabético se obtuvieron 652 bacterias, siendo *Escherichia coli* con el 20.6%, *S. aureus* con 19.8%, *Enterococcus* con 15%, y *Pseudomonas* con el 11.5%, siendo de los más frecuentes. (33)

En Honduras se realizó una investigación sobre el perfil bacteriológico en pacientes con pie diabético, encontrando los siguientes resultados, *Proteus mirabilis* con el 24.4%, seguido de *K. pneumoniae* con 12.2%, *Enterobacter agglomerans* con 9.8%, *E. coli* con 7.3%, *Morganella morganii* con 7.3%. Las bacterias Gram positivos; *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, y *Enterococcus* spp., con porcentajes de 2.4% cada uno. (34)

En Colombia en un estudio se determinó que las bacterias presentes en pie diabético muestran con mayor frecuencia a *S. aureus* con 20% seguido de *P. aeruginosa* con 14%, *Escherichia coli* con el 12%, *Klebsiella pneumoniae* con 10% y *P. mirabilis* con 9%. (35)

De igual manera en un estudio realizado en Guatemala se determinaron las bacterias más frecuentes en infección de pie diabético; se evaluaron 85 pacientes y se encontró mayor frecuencia al *Staphylococcus aureus* en un 47%. (36)

Con respecto a trabajos realizados en nuestro país se llevó a cabo un estudio en Manzanillo, Colima, México, donde se incluyeron muestras de cultivo de 25 pacientes entre 50 y 70 años, con diagnóstico de pie diabético en distintas fases. El

total de bacterias Gram positivas fue de 21 (55%), Gram negativas 14 (37%) y 3 (8%) que fue del género *Candida zaylanoide*. (37)

Un estudio similar realizado en la ciudad de Matamoros Tamaulipas, México, se buscó la prevalencia y resistencia a los antibióticos bacterias aisladas en pie diabético. De las 382 cepas estudiadas, 186 (48.6%) fueron bacterias Gram positivas, 182 (47.6%) bacterias Gram negativas y 14 (3.6%) *Candida* spp. Las bacterias con mayor representación fueron *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. El 63% del total de *S. aureus* resulto resistente a meticilina (SARM). (38)

Con relación a trabajos realizados en la unión europea, destaca el realizado el año 2014 donde mediante un metaanálisis con referencia a infecciones en pie diabético asociado a *S. aureus* meticilino-resistentes en comparación con infecciones ocasionadas por otro tipo de bacterias.

En Geneva, Suiza, se analizaron 1445 estudios, de los cuales solo 48 contenían información sobre infecciones en pie diabético por *S. aureus* meticilino resistentes, los datos recuperados de la encuesta epidemiológica provenían de artículos de diferentes partes del mundo, donde demostraron que la prevalencia promedio en el mundo de infecciones por *S. aureus* era de 30%, 19% meticilino sensible mientras que el 11% fueron SARM. (39)

Por último, en un estudio multicéntrico, en Turquía, se incluyeron 791 pacientes en total con diagnósticos de pie diabético, donde se aislaron 536 microorganismos, el más común fue *Staphylococcus aureus* (20%), *P. aeruginosa* (19%) y *E. coli* (12%). La tasa de resistencia a la meticilina entre los aislados de *S. aureus* fue del 31%. (40)

## V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Se realizó una búsqueda para determinar la microbiota en las infecciones en pie diabético. En 10 artículos con una vigencia no mayor a los 4 años, 6 de ellos de América del Sur, 2 de México, 1 de Suiza y 1 de Turquía. Al analizar los resultados de cada uno, podemos concluir que la mayoría de las bacterias encontradas son: *Staphylococcus* spp., *E. coli*, *Enterococcus* y algunos otros Gram negativos como *Klebsiella* spp.

Con esta respuesta encontrada en la literatura queremos encontrar.

¿Qué bacterias intervienen más frecuentemente en las infecciones y su perfil de susceptibilidad a los antibióticos en los pacientes que acuden a la clínica de heridas del Hospital General Dr. Manuel Gea González entre 2014 y 2018?

## VI. JUSTIFICACIÓN

La demanda a los servicios de atención a pacientes con pie diabético ha ido en aumento, gran parte de los pacientes no acuden a recibir atención médica hasta que no pueden caminar por el proceso de infección de la herida, esto ha llevado a que los pacientes reciban múltiples tratamientos antimicrobianos, generando así un problema grave de resistencia bacteriana y aumento de costos en los tratamientos, asimismo muchas de las infecciones han pasado de heridas asociadas a un solo patógeno a multietiológicas, además el panorama se vuelve más complicado si se aíslan bacterias multirresistentes. Es indispensable identificar a tiempo las infecciones y evaluar la resistencia antimicrobiana de las bacterias asociadas a pie diabético y con ello reducir el tiempo de curación y los costos en los tratamientos.

## **VII. OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Identificar las bacterias más frecuentemente involucradas en infección en pie diabético en la clínica de heridas del hospital general Dr. Manuel Gea González en los pacientes atendidos durante el periodo de 2014 al 2018.

### **Objetivos específicos**

Identificar los géneros y especies bacterianas asociadas a pie diabético en pacientes de la clínica de heridas del hospital general Dr. Manuel Gea González.  
Determinación de los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias asociadas a pie diabético en pacientes de la clínica de heridas del hospital general Dr. Manuel Gea González.

## **VIII. HIPÓTESIS**

El género bacteriano *Staphylococcus* spp., será el más frecuentemente aislado en los cultivos de infecciones de pie diabético en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, y presentará un perfil de multiresistencia a diferentes antibióticos.

## **IX. MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño del estudio**

Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

### **Universo o población objetivo**

Se utilizaron cultivos hisopado de pacientes con diagnóstico de (DM) y que contaban con lesión de Pie diabético que acuden a la clínica de Heridas del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

### **Criterios de inclusión y exclusión**

Criterios de inclusión

- Cultivos de pacientes con diabetes mellitus
- Se incluyeron cultivos que se presentaron sin crecimiento microbiano.

Criterios de exclusión

- Cultivos que no presenten susceptibilidad antimicrobiana

### **Tamaño de la muestra**

El tamaño de muestra fue por conveniencia, debido a que revisaremos la base de datos disponible del 2014 a 2018 y se tomaron los cultivos que se tenía de ese periodo. Obtuvimos un total de 96 pacientes con el diagnóstico de Diabetes mellitus, se recolectaron 233 cultivos tomados de pie diabético con presencia de infección en un periodo de tiempo de 2014 a 2018.

## Descripción de variables

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Categorías
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. (41)	Años de vida del paciente al momento del estudio	Cuantitativa de razón o numérica	Años
Sexo	La totalidad de las características de la estructura reproductiva, las funciones, el fenotipo y el genotipo, diferenciando el masculino del organismo femenino. (42)	Sexo del paciente	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
Bacteria	Son microorganismos procarióticos unicelulares que generalmente poseen paredes celulares rígidas, se multiplican por división celular y exhiben tres formas principales: redondas o coccas, con forma de varilla o bacilares, y espirales o espiroquetas. (43)	Tipo de bacteria presente en el cultivo	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Acinetobacter iwoffii</i></li> <li>2. <i>Citrobacter freundii</i></li> <li>3. <i>Citrobacter koseri</i></li> <li>4. <i>Enterobacter cloacae</i> complex</li> <li>5. <i>Enterococcus avium</i></li> <li>6. <i>Enterococcus faecalis</i></li> <li>7. <i>Enterococcus faecium</i></li> <li>8. <i>Escherichia coli</i></li> <li>9. <i>Klebsiella oxytoca</i></li> <li>10. <i>Klebsiella pneumoniae</i></li> <li>11. <i>Morganella morganii</i></li> <li>12. <i>Proteus mirabilis</i></li> </ol>

				<p>13. <i>Proteus vulgaris</i></p> <p>14. <i>Providencia rettgeri</i></p> <p>15. <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> <p>16. <i>Serratia marcescens</i></p> <p>17. <i>Shigella species</i></p> <p>18. <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>19. <i>Staphylococcus cohnii ssp urealyticus</i></p> <p>20. <i>Staphylococcus epidermidis</i></p> <p>21. <i>Staphylococcus haemolyticus</i></p> <p>22. <i>Staphylococcus lugdunensis</i></p> <p>23. <i>Staphylococcus sciuri ss sciuri</i></p> <p>24. <i>Staphylococcus simulans</i></p> <p>25. <i>Streptococcus agalactiae</i></p> <p>26. <i>Streptococcus pyogenes</i></p>
Gram positivo o negativo	Clasificación según si se tiñen o no (según la estructura de sus paredes celulares) con el	Tipo de tinción de las bacterias	Cualitativa nominal	<p>Gram positiva</p> <p>Gram negativa</p>

	colorante cristal violeta: Gram negativo o Gram positivo. (43)			
Susceptibilidad antimicrobiana	Cualquier prueba que demuestre la eficacia relativa de diferentes agentes quimioterapéuticos contra microorganismos específicos (es decir, bacterias, hongos, virus). (44)	Sensibilidad de un antibiótico hacia una bacteria	Cualitativa ordinal	Susceptible Resistente Intermedio
BLEE	Las $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos que derivan de enzimas tipo TEM y SHV principalmente (descritas también CTX, PER, y OXA). (45)	Bacterias BLEE presentes al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Positivo Negativo

## Instrumentos

La identificación bacteriana, así como la determinación de la susceptibilidad a los antimicrobianos fue determinada utilizando el sistema automatizado Vitek2, mediante placas para bacterias Gram positivas y Gram negativas.

## **Procedimiento de recolección de datos**

- Revisión de la Base de datos de la clínica de heridas del Hospital General Dr. Manuel Gea González en un periodo de tiempo de 4 años, del 2014 al 2018.
- Se analizaron los cultivos obtenidos, buscando que el diagnóstico fuera correcto, buscando cultivos de pacientes con pie diabético.
- Se realizó una base de datos, recopilando nombre del paciente, edad, bacterias presentes, y susceptibilidades antimicrobianas.
- Los resultados del estudio se analizaron en base a los objetivos planeados.
- Se Identificó la frecuencia de los principales microorganismos y su susceptibilidad antibiótica.

## **Aspectos éticos**

Mediante el Reglamento de la Ley General de salud en materia de investigación para la salud, no se requirió consentimiento informado, ya que la investigación llevada a cabo fue mediante estudios previamente realizados a los pacientes. Es una investigación retrospectiva, que se basó en la búsqueda de datos de cultivos realizados previo al inicio de la investigación. En el artículo 17 en el inciso 1 lo nombra Investigación sin riesgo, por lo que no presenta riesgos probables y no se toman medidas de protección de riesgo.

Sin embargo, todos los datos encontrados y plasmados serán confidenciales.

## **Plan de análisis estadístico**

El análisis estadístico comprendió datos descriptivos donde se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas; para las variables cuantitativas se determinaron la media y desviación estándar.

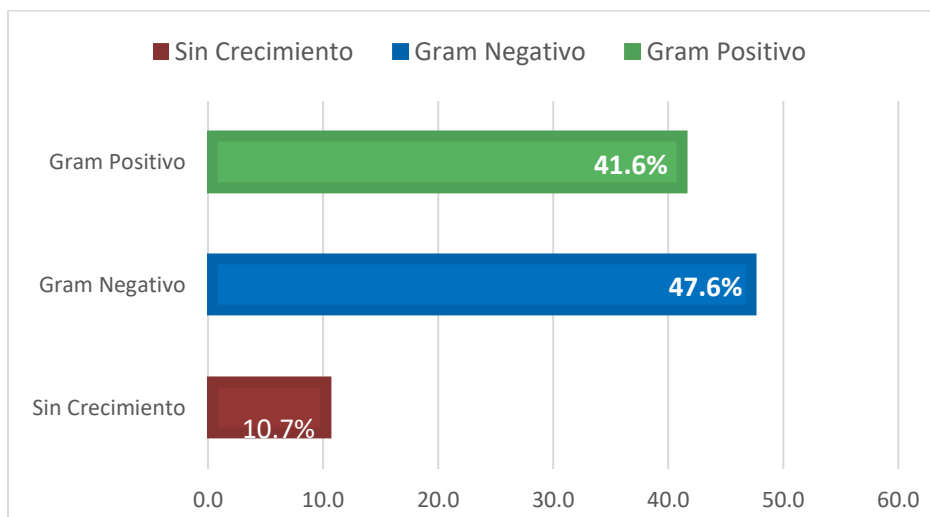
Para comparar las frecuencias de los perfiles de resistencia de cada grupo (Gram negativos y Gram positivos), se utilizó la prueba no paramétrica Kruskal-Wallis utilizando el programa GraphPad Prism 6.

## **Recursos**

Recursos Humanos. Tres estudiantes de la Maestría en Terapia de Heridas, Estomas y Quemaduras de la Universidad Panamericana; Los gastos de papelería, fueron cubiertos por los tres estudiantes.

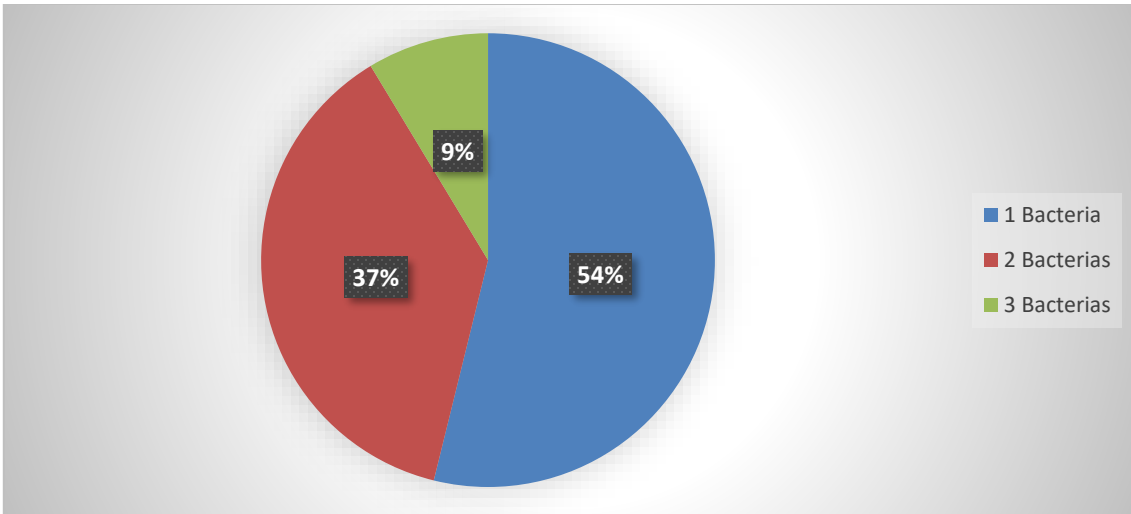
## X. RESULTADOS

Después de analizar los reportes de los cultivos bacterianos del laboratorio de microbiología del Hospital General Dr. Manuel Gea González se encontró un total de 233 registros con diagnóstico de Diabetes asociado a lesiones en pie, de los cuales 208 pertenecen a muestras positivas a aislamiento mono o polibacteriano y 25 con reporte de cultivo negativo (Gráfico 1). El total de las muestras positivas pertenecen a 96 pacientes de los cuales 74 eran del género masculino y 22 del género femenino, un reporte no presento detalles de género.



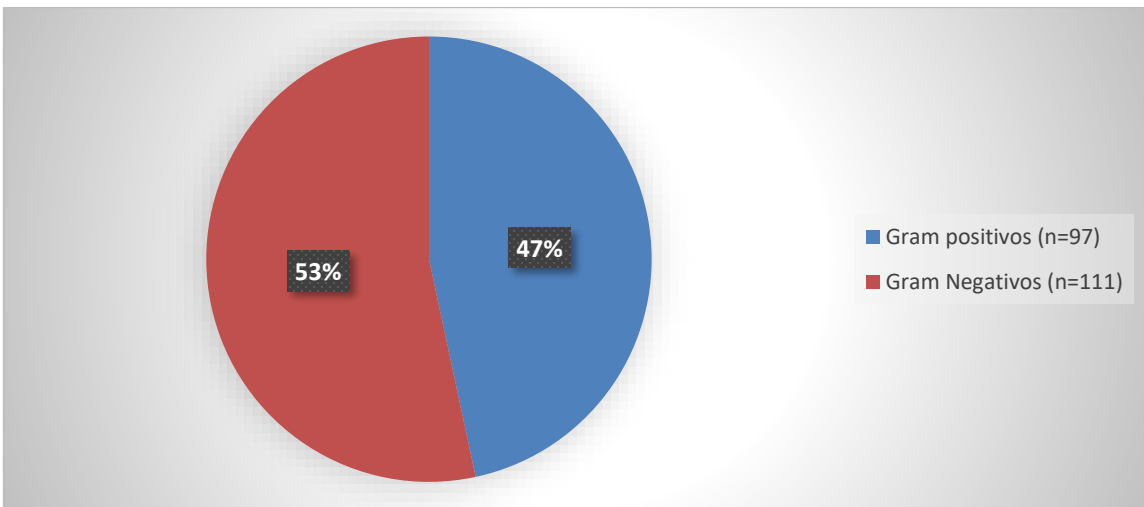
Gráfica 1. Reportes de cultivos bacterianos asociados a pie diabético.

Del total de 208 microorganismos, 112 aislamientos fueron monobacterianos, y 96 presentaron cultivos con crecimiento polimicrobiano, 39 cultivos con dos bacterias diferentes (n= 78 bacterias) y 6 cultivos con 3 bacterias distintas (n=18 bacterias), generando un total de 208 bacterias asociadas a 157 muestras para cultivo bacteriano (Gráfica 2).



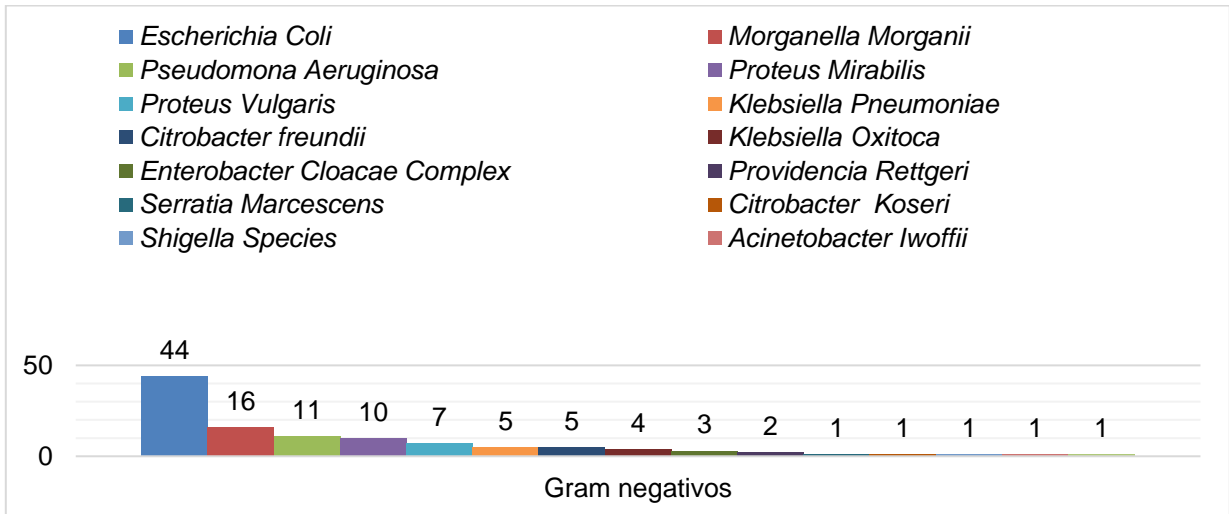
Gráfica 2. Relación-aislamiento-bacteria/cultivo

De los 208 aislamientos se observó un predominio de bacterias Gram negativas con un porcentaje del 53.36% (n=111) y un porcentaje de 46.63% (n=97) de bacterias Gram positivas (Gráfica 3).



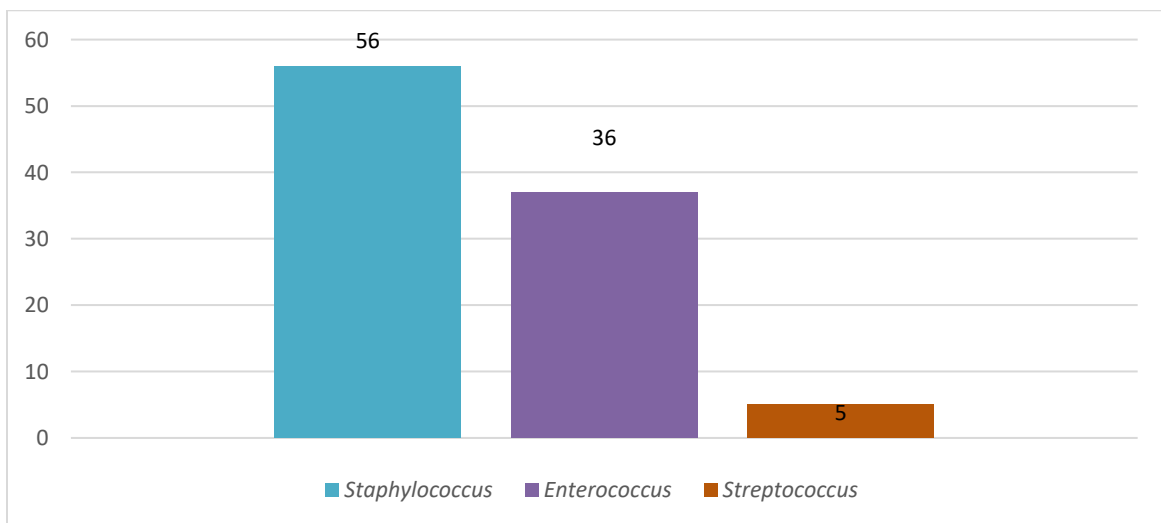
Gráfica 3. Relación Gram – y Gram +.

Dentro de las especies Gram negativas encontradas con mayor frecuencia están: *E. coli*, *M. morganii* y *P. aeruginosa* (Gráfica 4).



Gráfica 4. Principales bacterias Gram negativas.

Por otro lado, dentro de las bacterias Gram positivas se encontraron 3 géneros predominantes *Enterococcus*, *Staphylococcus* y *Streptococcus* (Gráfica 5).



Gráfica 5. Principales bacterias Gram positivas.

Dentro de las bacterias Gram positivas, *Staphylococcus aureus* (16.34%) fue el que se presentó una mayor frecuencia, seguido por *Enterococcus faecalis* (13.94%) y *Staphylococcus epidermidis* (6.73%). Dentro de las bacterias Gram negativas; *E. coli* (21.15%) se presentó mayormente, seguido de *Morganella morganii* (7.69%), *Pseudomonas aeruginosa* (5.28%) y *Proteus mirabilis* (4.8%) (Cuadro 1).

<b>Bacterias</b>	<b>Número de aislados</b>
<b>Gram Positivas</b>	<b>97 (46.6 %)</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	34 (16.34%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	29 (13.94%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14 (6.73%)
<i>Enterococcus avium</i>	4 (1.92%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4 (1.92%)
<i>Enterococcus faecium</i>	3 (1.44%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	3 (1.44%)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2 (.96%)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 (.48%)
<i>Staphylococcus simulans</i>	1 (.48%)
<i>Staphylococcus sciuri ss sciuri</i>	1 (.48%)
<i>Staphylococcus cohnii ssp urealyticus</i>	1 (.48%)
<b>Gram Negativos</b>	<b>111 (53.3%)</b>
<i>Escherichia coli</i>	44 (21.15%)
<i>Morganella morganii</i>	16 (7.69%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 (5.28%)
<i>Proteus mirabilis</i>	10 (4.8%)
<i>Proteus vulgaris</i>	7 (3.36%)

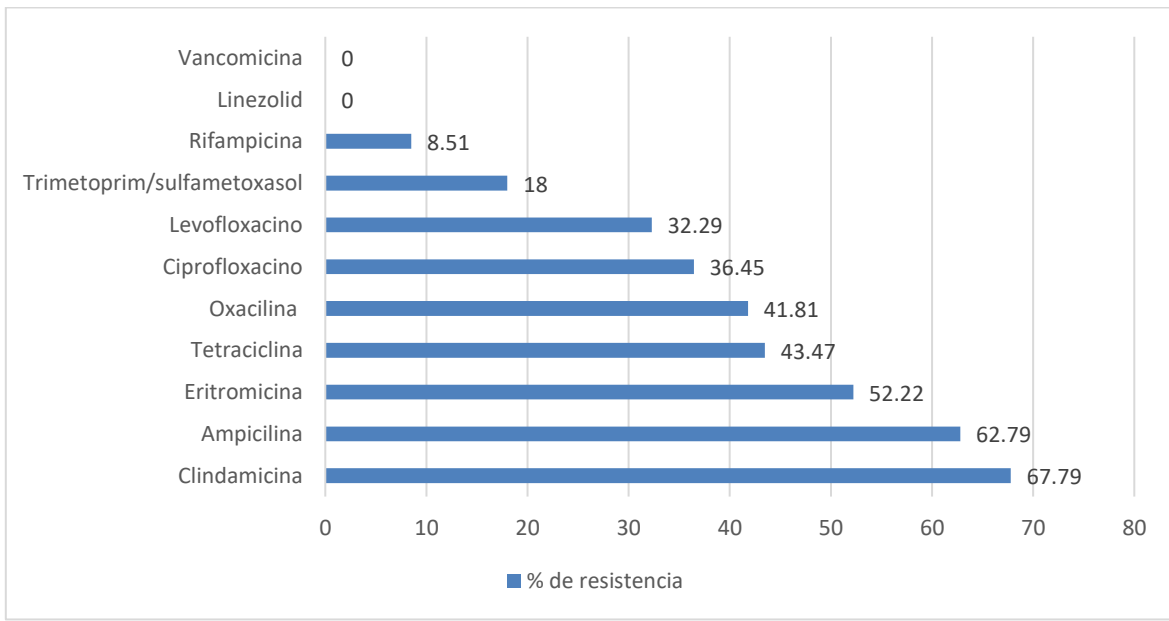
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5 (2.4%)
<i>Citrobacter freundii</i>	5 (2.4%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4 (1.92%)
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	3 (1.44%)
<i>Providencia rettgeri</i>	2 (.96%)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (.48%)
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (.48%)
<i>Shigella species</i>	1 (.48%)
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1 (.48%)

Cuadro 1. Bacterias totales aisladas en muestras de pie diabético.

De manera global las bacterias Gram positivas presentaron un perfil resistencia mayor al 50% en antibióticos como eritromicina, ampicilina y clindamicina.

Asimismo, no se observó resistencia a antibióticos como vancomicina y linezolid. El análisis general de los antibióticos probados se detalla de mayor a menor en la siguiente lista: (Gráfica 6).

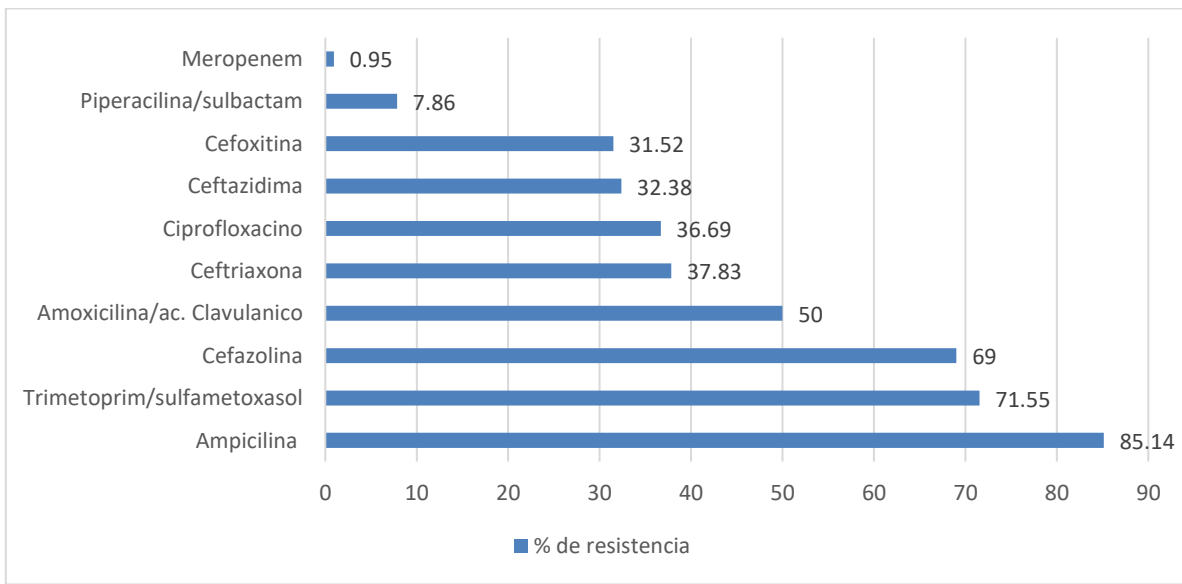
1. Clindamicina 96 resultados y 67 resistentes: 67.79%
2. Ampicilina 43 resultados y 27 resistentes: 62.79%
3. Eritromicina 90 resultados 47 resistentes: 52.22%
4. Tetraciclinas 92 resultados y 40 resistentes: 43.47%
5. Oxacilina 55 resultados y 23 resistentes: 41.81%
6. Ciprofloxacino 96 resultados y 35 resistentes: 36.45%
7. Levofloxacino 96 resultados y 31 resistentes: 32.29%
8. Trimetropim 50 resultados y 9 resistentes: 18%
9. Rifampicina 47 resultados y 4 resistentes: 8.51%
10. Linezolid 88 resultados y 0 resistentes: 0%
11. Vancomicina 95 resultados y 0 resistentes: 0%



Gráfica 6. Resistencia antibiótica en Gram positivos.

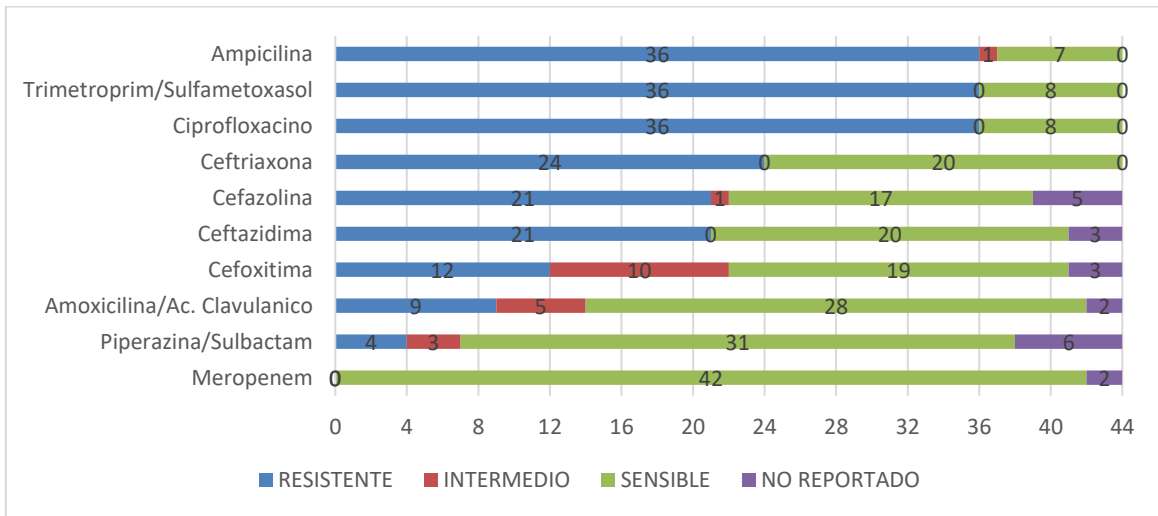
Con respecto a el análisis global de las bacterias Gram negativas con relación al perfil antimicrobiano se encontró una mayor resistencia bacteriana a ampicilina con un 85.14%. Dentro del grupo de las cefalosporinas el tipo que presento mayor resistencia fue cefazolina con 69% y los antibióticos con menor resistencia fueron: meropenem con 99% de sensibilidad, seguido de piperacilina/sulbactam con 92%. El análisis general de los antibióticos probados se detalla de mayor a menor en la siguiente lista (Gráfica 7).

1. Ampicilina 101 resultados y 86 resistentes: 85.14%
2. Trimetoprim/sulfametoxazol 109 resultados y 78 resistentes: 71.55%
3. Cefazolina 97 resultados y 67 resistentes: 69%
4. Amoxiclav 96 resultados y 48 resistentes: 50%
5. Ceftriaxona 111 resultados y 42 resistentes: 37.83%
6. Ciprofloxacino 109 resultados y 40 resistentes: 36.69%
7. Ceftazidima 105 resultados y 34 resistentes: 32.38%
8. Cefoxitina 92 resultados y 29 resistentes: 31.52%
9. Piperacilina/Sulbactam 89 resultados y 7 resistentes: 7.86%
10. Meropenem 105 resultados y 1 resistente: .95%

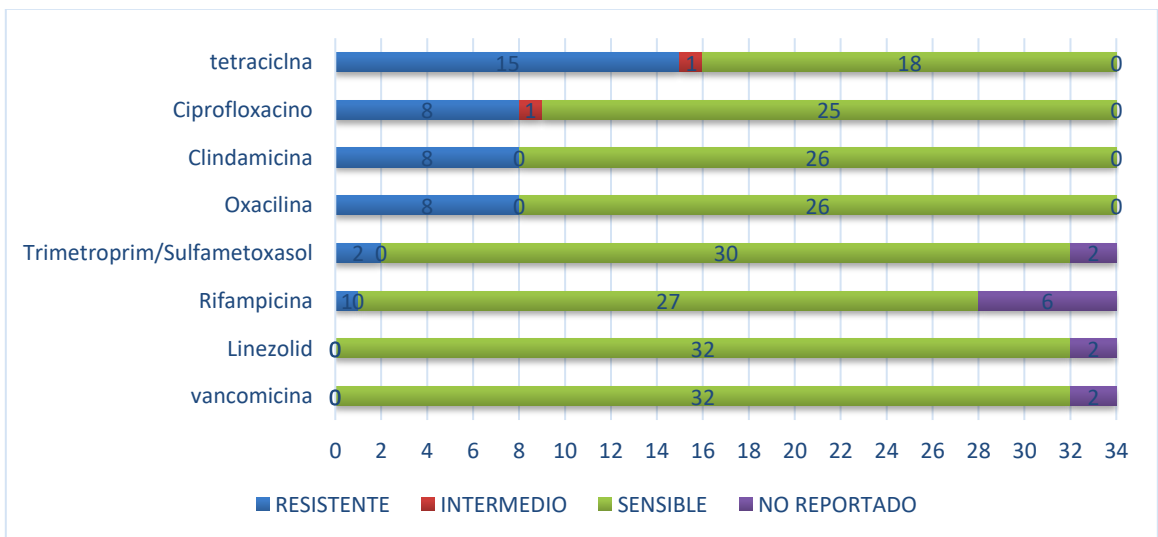


Gráfica 7. Resistencia antibiótica en Gram negativos.

La susceptibilidad a antibióticos de las tres especies bacterias con mayor frecuencia en nuestro trabajo se describen bacteria por bacteria. Comenzando por *E. coli* (n=44), seguido por *Staphylococcus aureus* (n=34). La suma del número de aislamientos de ambos microorganismos representa el 37.5% del total de todos los microorganismos encontrados (Gráfica 8).



Gráfica 8A. Perfil de resistencia de *E. coli*.



Gráfica 8B. Perfil de resistencia de *S. aureus*.

El perfil antimicrobiano de los aislamientos de *E. coli* mostraron un porcentaje de resistencia mayor al 80% con respecto a: ampicilina, ciprofloxacino y trimetropim/sulfametoxazol. Dentro del grupo de las cefalosporinas, ceftriaxona, ceftazidima, y cefazolina presentaron porcentajes de resistencia mayor al 50%, con excepción de cefoxitina que presento 29.26%. En el caso de amoxicilina/ácido clavulánico fue del 21.42 %. Los antibióticos con mayor sensibilidad fueron piperacilina/sulbactam con el 81.57%, y meropenem que presento un 100% de sensibilidad (Cuadro 2).

<b>Antibiótico</b>	<b>Sensible (%)</b>	<b>Intermedio (%)</b>	<b>Resistente (%)</b>
Ampicilina	15.9	2.27	81.81
Amoxicilina/ac. Clavulánico	66.66	11.9	21.42
Trimetropim/sulfametoxazol	18.18	0	81.81
Ciprofloxacino	18.18	0	81.81
Meropenem	100	0	0
Cefoxitina	46.34	24.39	29.26
Ceftazidima	48.78	0	51.21
Cefazolina	43.58	2.56	53.84
Ceftriaxona	45.45	0	54.54
Piperacilina/sulbactam	81.57	7.89	10.52

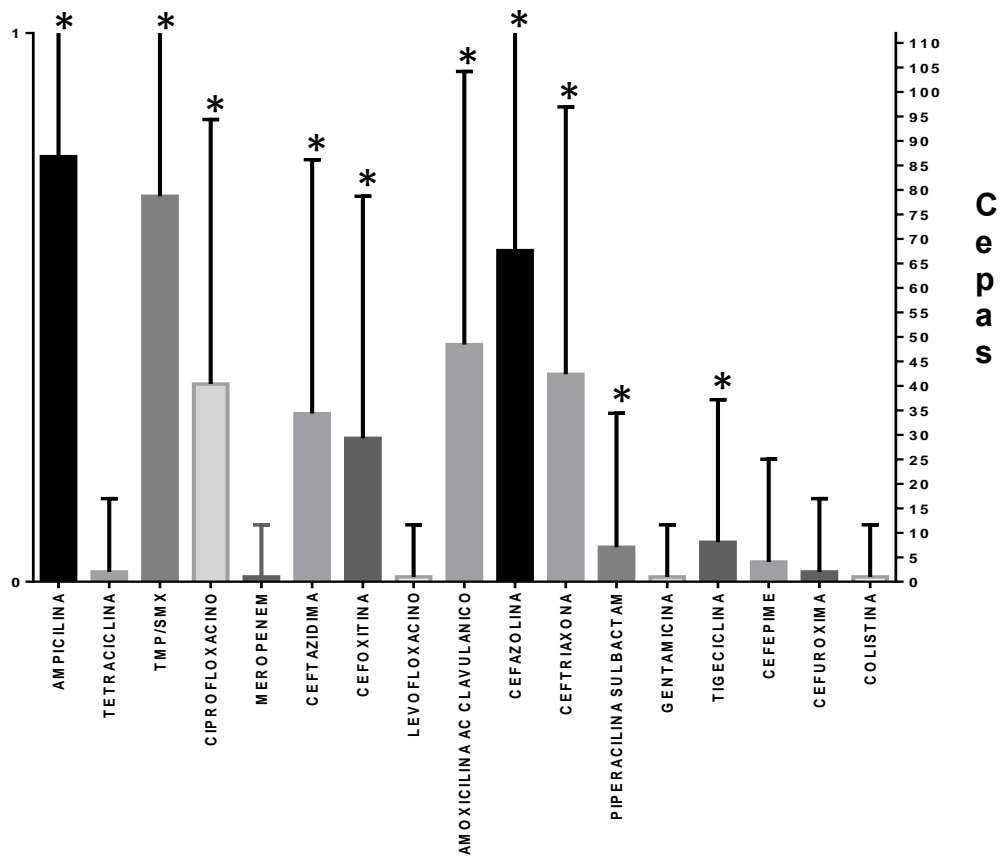
Cuadro 2. Perfil antimicrobiano de *E. coli* asociado a pie diabético.

Para el caso de *S. aureus* el antibiótico que presentó menor efectividad fue tetraciclina con un 52.94%. Con respecto a clindamicina, ciprofloxacino y oxacilina se observó índices de efectividad mayor al 70%. En relación a trimetropim/sulfametoxazol y rifampicina presentaron una efectividad mayor al 90%. Por último, no se observaron resistencias contra linezolid y vancomicina en ninguna bacteria perteneciente a *S. aureus* (Cuadro 3). Como dato extraordinario en el caso del género *E. faecalis* una sensibilidad menor a 20% a penicilina.

<b>Antibiótico</b>	<b>Sensible (%)</b>	<b>Intermedio (%)</b>	<b>Resistente (%)</b>
Oxacilina	76.47	0	23.52
Ciprofloxacino	73.52	2.84	21.62
Clindamicina	76.47	0	23.52
Tetraciclina	52.94	2.94	44.11
Trimetropim/sulfametoxazol	93.75	0	6.25
Rifampicina	96.42	0	3.57
Linezolid	100	0	0
Vancomicina	100	0	0

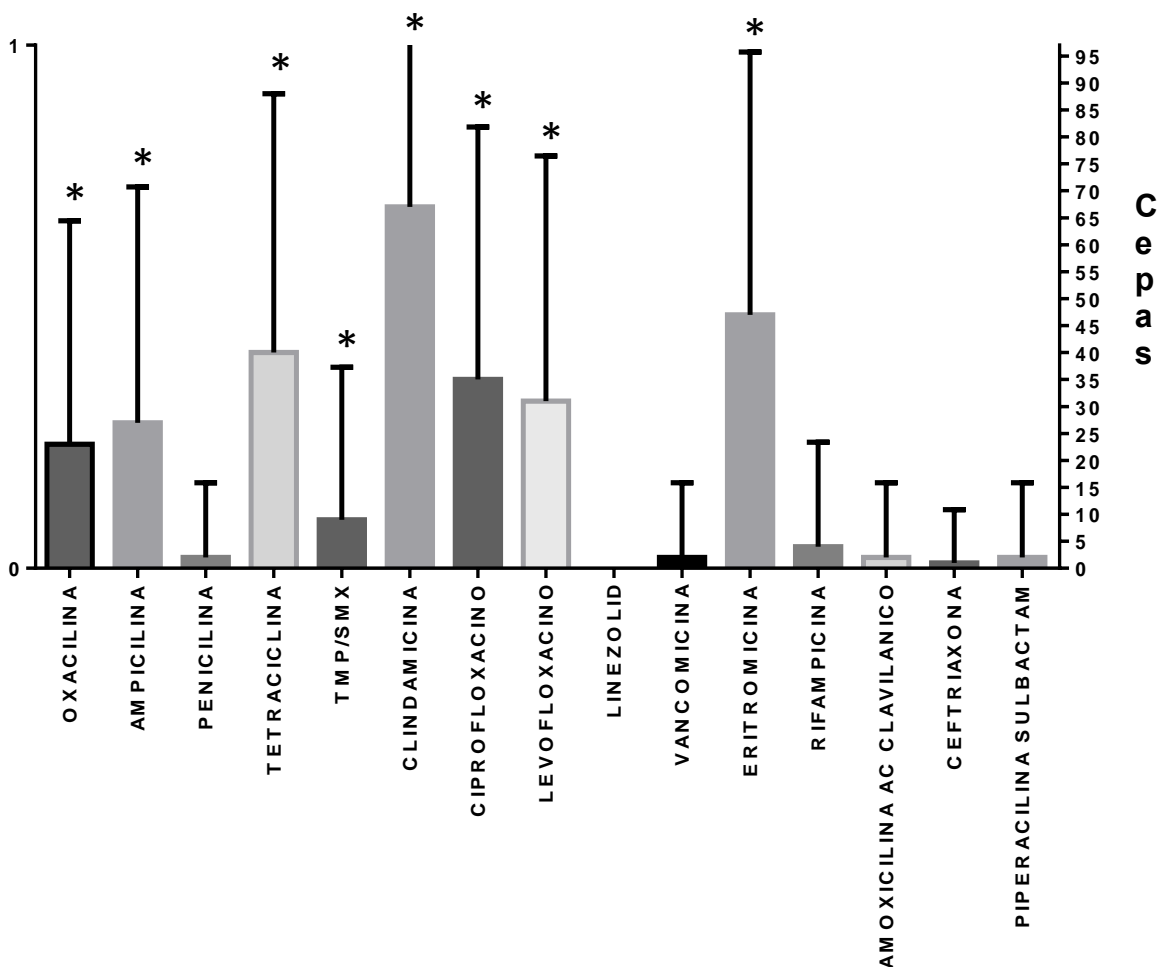
Cuadro 3. Perfil antimicrobiano de *S. aureus* asociado a pie diabético.

El grupo de los antibióticos utilizados en las bacterias Gram negativas fue comparado entre sí y se encontró que los antibióticos con mayor resistencia: ampicilina, trimetoprim con sulfametoxazol, ciprofloxacino, ceftazidima, cefoxitina, amoxicilina con ácido clavulánico, cefazolina, ceftriaxona y piperacilina sulbactam fueron estadísticamente significativos ( $*P < 0.05$ ). Mientras que los antibióticos con menor resistencia como tetraciclina, meropenem, levofloxacino, gentamicina, tigeciclina, cefepime, cefuroxima y colestina no presentaron resultados significativos (Gráfica 9).



Gráfica 9. Antibióticos usados en bacterias Gram negativas.

Por otro lado, para el grupo de los antibióticos utilizados en las bacterias Gram positivas, se encontró que los antibióticos con mayor resistencia, oxacilina, ampicilina, tetraciclina, clindamicina, ciprofloxacino, levofloxacino, y eritromicina fueron estadísticamente significativos ( $*P < 0.05$ ). Mientras que los antibióticos con menor resistencia como penicilina, trimetoprim con sulfametoxazol, linezolid, vancomicina, rifampicina, amoxicilina con ácido clavulánico, ceftriaxona y piperacilina sulbactam no hubo resultado significativo (Gráfica 10).



Gráfica 10. Antibióticos usados en bacterias Gram positivas.

En relación con la presencia de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE's), se analizaron un total de 99 enterobacterias de las cuales 14 cumplieron con los siguientes criterios para considerarse bacterias productoras de BLEE's: cefoxitin (sensible), ceftazidima (resistente), amoxicilina/ácido clavulánico (sensible o resistente) y piperacilina/sulbactam (sensible o resistente). Un aislamiento sorprendentemente presentó perfil de resistencia a meropenem resistente. Dentro de las bacterias consideradas productoras de BLEE's se encontraron las siguientes: 8

aislamientos de *Escherichia coli* (57.14%), 4 cepas de *Klebsiella pneumoniae* (28.57%) y 2 aislamientos de *Proteus mirabilis* (14.28%).

## **XI. DISCUSIÓN**

El PD es un padecimiento asociado a descontrol metabólico por hiperglucemia persistentes en pacientes con Diabetes mellitus de larga evolución, es una complicación que se ha encontrado en estudios con mayor frecuencia en hombres que en mujeres, como se demuestra también en el nuestro, con 74 pacientes correspondientes a sexo masculino y 22 a sexo femenino, con un rango de edad con mayor frecuencia de 50 y 59 años de edad, siendo el grupo de edad frecuente para ser paciente de riesgo para tener cronicidad en heridas. Nuestros datos son similares a un estudio en China en el 2014, donde se reportaron 105 varones y 52 mujeres ambos grupos, la edad media fue superior a 60 años (46).

Asimismo en un estudio realizado en Pakistán en el 2016 en donde se evalúa heridas crónicas, las edades con mayor frecuencia se encontraron entre los 40 y 50 años, estos datos son distintos a los nuestros con 9 años de diferencia (47). De igual manera en Francia en el 2018 en un estudio similar, se buscaron bacterias más comunes en PD se reporta que la mayoría de los pacientes fueron hombres con 69.7% y edad promedio de 67,5 años (48). Así como en Turquía en el 2018 reportaron pacientes masculinos con y la edad promedio de 62 años (49).

Estos resultados tan diferentes podrían deberse a los escasos recursos de salud que posee Pakistán y Turquía, lo que hace que los pacientes acudan a los centros de salud, cuando ha pasado mucho tiempo desde el inicio el problema.

En el 2016 en un trabajo realizado en Texas, EEUU, se reporta la población con PD, y se encuentra que los hispanos son mayoría con un 79%, además el sexo masculino representa el 69%, el rango de edad es de 45 a 59 años, estos datos son similares a nuestro estudio y tienen mayor importancia ya que son una población con predisposición genética, igual a nuestra población de estudio(50). (48).

En la India en un estudio en 2017 se encontró un promedio de edad de 60 años y predominio de población masculina con 68% y 32% para población femenina, esto se explicó por el mayor grado de neuropatía que presenta el sexo masculino (51). Los resultados de los trabajos anteriores, comparados con los nuestros demuestran que el sexo masculino y la edad de presentación (> de 50 años) en pacientes con pie diabético son similares.

### **Determinación de grupos bacterianos**

En PD por lo general una lesión que es aguda puede sufrir sobrecolonización de *S. aureus* o *S. epidermidis* que forman parte de la microbiota residente de la piel, las cuales son bacterias Gram positivas. Cuando existe una progresión a herida crónica la infección suele ser polibacteriana, predominantemente con bacterias Gram negativas asociadas a contaminación y relacionadas a la formación de biofilm o biopelícula, la cual también está fuertemente asociada a multiresistencia bacteriana (47,52).

Nuestro trabajo reportó predominio de bacterias Gram negativas con el 53.36%, resultados similares se detallan en un estudio en Turquía en el 2017, donde se encontró mayor asociación de bacterias Gram negativas en heridas crónicas y que se relacionan con la cronicidad y formación de biofilm (53). De igual forma en un estudio realizado en Taiwán en el 2015, determinaron la asociación de fascitis necrotizante con PD, y reportan una alta frecuencia de crecimiento polimicrobiano con un 84.4%, con aislamientos de bacterias Gram positivas del 73.2% y Gram negativas del 64.9% (54). Por último datos similares se publicaron en un trabajo en la India en el 2017, donde al igual que en nuestro estudio se reporta el predominio de bacterias Gram negativas (49).

En Texas, EEUU en el 2016, en un trabajo se encontró mayor aislamiento de bacterias Gram positivas (48)., estos datos fueron similares a los reportados en Francia en el 2018, donde las bacterias Gram positivas fueron las especies más frecuentes aisladas con un 54.7%, seguido por bacterias Gram negativas 26,4% (50). Estos dos trabajos fueron diferentes a nuestros resultados y reflejan el control,

seguimiento y mejor manejo que llevan los pacientes con pie diabético. Donde las bacterias Gram positivas residentes de la microbiota de la piel son las más frecuentes, y bacterias contaminantes del ambiente son minoría.

### **Asociación de bacterias en heridas**

En nuestro estudio se encontró que la bacteria más frecuente fue *E. coli*, la cual puede estar asociada con contaminación de la herida, ya sea por una inadecuada higiene del paciente o contacto con polvo o agua contaminada, la segunda bacteria fue *S. aureus*, la presencia de este microorganismo en heridas de pie diabético es común encontrarla, ya que al formar parte de la microbiota de la piel y en lesiones de este tipo es frecuente que sobrecolonice la herida.

Las tres bacterias más comúnmente identificadas en nuestro estudio fueron *E. coli* con 21.15%, *S. aureus* con 16.34% y *Enterococcus faecalis* con 13.94%.

En China en el 2014 en un estudio se reportaron los aislamientos con *S. aureus* 16.7%, *Enterobacter* spp., con 16.7% y *Pseudomonas aeruginosa* con 15.4%, se puede reportar similitud con nuestro estudio ya que nuestro segundo aislamiento fue en su estudio el primero y se reportan bacterias que también encontramos en nuestros cultivos. (46)

El estudio que se realizó en Taiwán 2015, reporta en su estudio la asociación de bacterias a PD, las bacterias que mostraron mayor crecimiento bacteriano fueron *Streptococcus* spp., con 41.2%, *Proteus mirabilis* en 25.8%, y *Enterococcus* spp., con 32%, en cuanto a las bacterias con mayor asociación en nuestro estudio que fue *E. coli* en este estudio se reportó 18.6%, *Staphylococcus* spp., 3.1%, lo cual podemos inferir que la asociación de fascitis necrotizante permite la presentación de un grupo de bacterias en específico (53).

Un estudio realizado en Israel en el 2015 resalta por sus bacterias aisladas, ya que se reporta en mismo número de crecimiento de *E. coli* y *E. faecalis* (n=9) siendo Gram negativa y Gram positiva respectivamente y se encuentran mayor número de aislamientos de Gram negativas, y *S. aureus* se reportan 6 de las cuales solo una fue meticilino resistente (55).

La bacteria mayormente aislada en Texas, EEUU, en pacientes hispanos con PD en el 2016 fue *S. aureus* con 46% y del grupo Gram negativas predomino *P. aeruginosa* con 8%, posiblemente se deba a mayor cuidado en la higiene de las heridas y por ello no hay predominio de Gram negativos (48).

Un estudio en Pakistán en el 2016 se analizaron las bacterias de heridas crónicas en PD, se encontró a *P. aeruginosa* con 56.8%, *K. pneumoniae* y *Staphylococcus* spp., con 50% (47). Asimismo, en la India en el 2017 se encontró que *S. aureus* con 40.81% fue la bacteria predominante y *E. coli* con 34.69%, fue la segunda más frecuente (49).

Ahora bien en nuestro país, un estudio realizado en Tamaulipas México en el 2017 en donde se tomó biopsia de PD se encontró mayor aislamiento de *S. aureus* y *Enterobacter* spp., que corresponder a Gram positivo, seguido de un Gram negativo, sin embargo, en la suma de los aislamientos bacterianos fueron más frecuentes los Gram negativos con 130 aislamientos y 116 de Gram positivos; el tercer aislamiento resulto ser *Enterococcus* spp., y encontraron a *E. coli* en el sexto lugar (56).

Recientemente en Francia en el 2018, se realiza un estudio en donde se encuentra que la mayoría de las muestras fueron polimicrobianas con 88.3%, de todas las especies aisladas, las más prevalentes fue *S. aureus* con 52.8%, *Enterococcus faecalis* con 24; 45.2% y *Enterobacter cloacae* con 22.6% (50). En Turquía en el 2018 se reportan aislamientos polibacterianos en su mayoría con *S. aureus* con 20%, *P. aeruginosa* con 19% y *E. coli* con 12% (51).

La mayoría de los trabajos realizados en México y el extranjero reporta números y especies bacterias similares, dejando claro que *S. aureus* y *E. coli* son dos de los microorganismos más comunes en heridas de pie diabético, compartiendo el primero y segundo lugar y viceversa. Esto es el resultado de la presencia de uno de los géneros bacterianos predominantes en la piel, en el caso de *S. aureus*, quien es parte de la microbiota de la piel. Sin embargo, la presencia de *E. coli* es el reflejo de contaminación fecal en este tipo de heridas. Al ser parte de la microbiota normal del recto de una gran variedad de mamíferos y aves, la detección en pacientes con pie diabético, puede estar asociada de manera directa a mala higiene por parte del

paciente o familiares o inclusive a personal de salud, así como de manera indirecta a contaminación ambiental, agua, polvo, tierra o material en descomposición.

Cabe destacar algunas bacterias relacionadas en nuestro estudio fueron *Citrobacter freudi* y *Citrobacter koseri*, estos microorganismos pueden estar asociadas a contaminación y rara vez encontradas en heridas. Como el estudio realizado en Tamaulipas México ya mencionado se reporta aislamiento de *Citrobacter diversus* con 12 aislamientos (56). Así como un aislamiento de *Streptococcus pyogenes*, esta especie está asociada a fascitis necrotizante, siendo raramente reportadas en este tipo de pacientes, por lo cual es importante poner atención en su presencia y el manejo clínico que requiera. *S. pyogenes* y *Streptococcus* beta-hemolítico del grupo A, poseen factores de virulencia como la cápsula, la cual está compuesta de ácido hialurónico, esta presencia de cápsula evita que el sistema inmune la reconozca, la opsonice y fagocite, debido a que oculta sus propios antígenos. Además, produce estreptolisinas O y S, las cuales son hemolisinas capas de lizar eritrocitos, leucocitos y plaquetas tras el contacto y por último tiene capacidad de producir exotoxinas y enzimas como estreptoquinasa, hialuronidasa, estreptodornasa las cuales degradan el tejido en contacto, bacterias comedoras de carne y/o riesgo de choque toxico (57). Un estudio realizado en Tailandia en el año 2015 se encontró una fuerte asociación de *E. coli* (17.5%) y *S. pyogenes* (14.9%) para riesgo de fascitis necrotizante y complicación de amputación, y con frecuencia en pacientes con diagnóstico de DM (58).

### **Resistencia bacteriana**

Frecuentemente las infecciones en PD se tratan de manera empírica, situación que ha provocado multiresistencia bacteriana, así como en otros padecimientos, correlacionando lo anterior con hallazgos de nuestro estudio, podemos establecer que la resistencia es más común es las bacterias Gram negativas en particular a la ampicilina con el 85.14%, trimetropim/sulfametoxazol con el 71.55%, cefazolina con 69% y amoxicilina con ácido clavulánico con 50%. En cuanto a las bacterias Gram

positivas las resistencias en orden de importancia fue: clindamicina con el 67.79%, ampicilina con el 62.79%, y eritromicina con el 52.22%.

Un estudio realizado en una provincia de China en el 2014 en infecciones por PD se analizó la resistencia y se encontró que *P. aeruginosa* tenía el 75% de resistencia a antibióticos, *S. aureus* con 72.2 %, *S. epidermidis* con 68.8% y *E. coli* con 57.1%. En cuanto a la resistencia antimicrobiana se encontró que el grupo de los Gram negativos mostraron una resistencia del 23% al 50% a cefalosporinas de tercera generación, 66.7% a 100% a penicilinas y del 46,2% al 75% a penicilina inhibidores de la  $\beta$ -lactamasa y se mostró susceptibilidad a la amikacina y fluoroquinolonas. Las bacterias Gram negativas multirresistentes fueron sensibles al imipenem, similitud a nuestro estudio por la resistencia a ampicilina a cefazolina siendo cefalosporina de tercera generación y la susceptibilidad encontrada a meropenem. En cuanto al grupo de Gram positivos mostro resistencia en 70% a las quinolonas, 57% a 100% a penicilina y 71,4% al 100% a macrólidos, lo cual se asemeja a nuestro estudio por la resistencia a clindamicina y eritromicina, siendo macrólidos y a la ampicilina. La susceptibilidad se mostró a amikacina y levofloxacin, así como las bacterias con mayores resistentes a múltiples fármacos fueron sensibles a la vancomicina al igual que en nuestros reportes, no se encontraron resistencias por el grupo de los Gram positivos a vancomicina (46).

En el estudio realizado en Tamaulipas México, se encontró que en los perfiles de resistencia para Gram positivos se encuentra la penicilina y dicloxacilina y fueron resistentes, teniendo en nuestro estudio similitud con resistencia a ampicilina y oxacilina, sin ser los de mayor resistencia pero si con 62.7 % y 41.8 % de resistencia respectivamente y para las bacterias Gram negativas, penicilina, cefalotina y trimetoprim con sulfametoxazol, en nuestro estudio con resistencia del 71.55% a el ultimo mencionado (56).

Información en México nos demuestra que *S. aureus* el más común entre los Gram positivos con más del 50% de resistencia a la meticilina por factores de virulencia de este microorganismo que pueden causar infecciones severas de la piel y tejidos blandos. Es importante saber qué primer informe de resistencia a meticilina en

México fue publicado en 2010 y fue del norte de México. En el 2015 en una revisión de un reporte de caso, arroja resultados de susceptibilidad a clindamicina, gentamicina, linezolid, rifampicina, tetraciclina, trimetoprim con sulfametoxazol y vancomicina, y resistencia a  $\beta$ -lactamasas y macrólidos, resultado diferente en cuanto a la clindamicina en donde nosotros reportamos el antibiótico con resistencia para Gram positivos y para *S. aureus*, igual que la tetraciclina, en cuanto al resto de nuestros antibióticos sensibles resulta similar (59).

En Texas Estados Unidos se reportó *S. aureus* 46 % con 15% de resistencia de a meticilina (48). En Turquía en el 2018 siendo su aislamiento bacteriano más común *S. aureus* se presentó con 31% de resistencia a meticilina, los reingresos de pacientes que tuvieron fue por problemas con el tratamiento (51).

Con relación a la presencia de BLEE's 14 bacterias cumplieron con los criterios para BLEE, de éstas, 8 cepas fueron *E. coli*, siendo nuestra principal bacteria y la más frecuente de nuestros resultados. En el estudio realizado en Turquía 2018 ya mencionado se encontraron aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* con presencia de BLEE's (51).

Para la comparación de los resultados de la resistencia bacteriana se compararon los perfiles de resistencia en cada grupo de microorganismos (Gram positivos y Gram negativos). No fue posible comparar perfiles de ambos grupos, esto debido a que las tarjetas de resistencia no contienen los mismos antibióticos. Por esta razón cada grupo fue comparado de manera independiente. De esta manera dentro del grupo de bacterias Gram negativas se determinó que ampicilina, trimetoprim con sulfametoxazol, ciprofloxacino, ceftazidima, cefoxitina, amoxicilina con ácido clavulánico, cefazolina, ceftriaxona y piperacilina sulbactam fueron estadísticamente significativos en relación con la resistencia. Esto significa que estos antibióticos no deben de ser considerados como tratamientos de primera elección. Sin embargo, pueden ser tomados en cuenta siempre y cuando sean usados en combinación con uno o más antibióticos sensibles.

Dentro del grupo de bacterias Gram positivas igualmente se determinó que oxacilina, ampicilina, tetraciclina, clindamicina, ciprofloxacino, levofloxacino, y eritromicina fueron estadísticamente significativos en relación con la resistencia. Así que estos antibióticos no deben de usarse como tratamientos de primera elección.

No es conveniente dar tratamientos empíricos, es mejor tener el cultivo con el aislamiento y las susceptibilidades bacterianas, a pesar de contar con antibióticos con resistencias mínimas y que se podrían usar (48).

## **XII. CONCLUSIONES**

En nuestro trabajo el grupo de bacterias rep

ortadas con mayor porcentaje fueron las Gram negativas, con un 53.36% dentro de las cuales la de mayor frecuencia fue *Escherichia coli*. Dentro del grupo de bacterias que pertenecen a las Gram positivas, con un 46.63%, *Staphylococcus aureus* fue el que se encontró con mayor frecuencia, seguido de *Enterococcus faecalis*.

El perfil antimicrobiano de los aislamientos de *E. coli* mostraron un porcentaje de resistencia mayor al 80% con respecto a: ampicilina, ciprofloxacino y trimetropim/sulfametoxazol. Los antibióticos con mayor sensibilidad fueron piperacilina/sulbactam con el 81.57%, y meropenem que presento un 100% de sensibilidad. Para el caso de *S. aureus* el antibiótico que presentó menor efectividad fue tetraciclina con un 52.94. En relación con trimetropim/sulfametoxazol y rifampicina presentaron una efectividad mayor al 90%.

Las bacterias Gram positivas presentaron un perfil de resistencia mayor al 50% en antibióticos como eritromicina, ampicilina y clindamicina y no se observó resistencia vancomicina y linezolid. Con respecto a el análisis global de las bacterias Gram negativas con relación al perfil antimicrobiano se encontró una mayor resistencia bacteriana a ampicilina con un 85.14%. Los antibióticos con menor resistencia fueron: meropenem con 99% de sensibilidad, seguido de piperacilina/sulbactam con 92%.

Los antibióticos que presentaron mayor grado de resistencia fueron para el grupo de las bacterias Gram negativas ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol y cefazolina. Para las bacterias Gram positivas clindamicina, ampicilina y eritromicina. Con estos resultados podemos concluir que la resistencia a antibióticos va en aumento y que los antibióticos que se utilizan con mayor frecuencia cada vez son menos efectivos para el tratamiento de estas infecciones.

En relación con la presencia de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE's), se analizaron un total de 99 enterobacterias de las cuales 14 cumplieron con criterios para considerarse bacterias productoras de BLEE's: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*.

El identificar clínicamente una herida infectada es un elemento fundamental en la valoración de una herida, pero ante la sospecha de ésta es indispensable la toma de un cultivo bacteriano, ya que esto nos va a confirmar el diagnóstico y nos va a orientar a un mejor tratamiento, seleccionando el mejor antibiótico en base al perfil antimicrobiano reportado en el cultivo. Se deben evitar los tratamientos empíricos enfatizando que la toma de cultivo es lo ideal en los pacientes con heridas infectadas.

### XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Espinoza-Tavera A, Hernández-Gracia G, Celerino Cantú-Ramírez R, Díaz-López A, Ávila-Aguilar S, Alonso García-García E, et al. Prevalencia y perfil de resistencia a antibióticos de microorganismos aislados de infecciones en pie diabético. (Spanish). *Preval Resist profile to Antibiot Diabet FOOT Infect Isol Microorg* 2014;9(1):84–9.
2. Reservados D, Ángel M, Romo M, Cleofas M, Ar R, Arriola R. Abordaje multidisciplinario del pie diabético. *Rev Endocrinol y Nutr* Octubre-Diciembre. 2005;13(4):165–79.
3. Federación Mexicana de Diabetes. Que es la diabetes [Internet]. [cited 2018 Oct 16]. Available from: <http://fmdiabetes.org/category/que-es-diabetes/>.
4. Rojas-Martínez R, Basto-Abreu A, Aguilar-Salinas CA, Zárate-Rojas E, Villalpando S, Barrientos-Gutiérrez T. Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Publica Mex.* 2017;60.
5. Contreras Ruiz, J. (2013). *Abordaje y Manejo de las Heridas* (p. 297). Ciudad de México: Intersistemas
6. Of D, Mellitus D. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2014;37(SUPPL.1):81–90.
7. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Actualización diagnóstica y terapéutica en el pie diabético complicado con osteomielitis. *Endocrinol Diabetes y Nutr [Internet].* 2017;64(2):100–8
8. Zhang P, Lu J, Jing Y, Tang S, Zhu D, Bi Y. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis†. *Ann Med.* 2017;49(2):106–16.
9. Generele E, Zaragoza J, Murillo B. in *C Er Ig E in C Er.* 2011;51(4):647–53.
10. A. K-B, P. D. Diabetic foot - the need for comprehensive multidisciplinary approach. *Ann Agric Environ Med.* 2011;18(2):314–7.
11. Arstidid Veves JMG. *The Diabetic Foot, Medical and Surgical Managemnt.* 331-343 p.
12. González de la Torre H, Podología de Coruña M<sup>a</sup> Luana Quintana Lorenzo E a, Perdomo Pérez E, González de la Torre HC, Juan Antonio Arencibia Ponce A. Classifications of injuries on diabetic foot. A non-solved problem. *Georokomos. Bloque Puerta Arucas.* 2012;23(4):75–87
13. Vinik AI, Park TS, Stansberry KB, Pittenger GL. Diabetic neuropathies. *Diabetologia.* 2000;43(8):957–73.
14. Martínez-Conde Fernández A, Mauricio Paredes Fernández C, Zacarías Castillo Rogelio Zacarías Castillo Rogelio Zacarías Castillo Rogelio Zacarías Castillo Rogelio Zacarías Castillo R. Artículo de revisión de medicina interna. *Rev Hosp Gral Dr M Gea González.* 2002;5(1):7–23.
15. Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C, Parson H. Diabetic Neuropathy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013;42(4):747–87.
16. Østergaard L, Finnerup NB, Terkelsen AJ, Olesen RA, Drasbek KR, Knudsen L, et al. The effects of capillary dysfunction on oxygen and glucose extraction in diabetic neuropathy. *Diabetologia.* 2015;58(4):666–77.
17. Charnogursky G, Lee H, Lopez N. Diabetic neuropathy. 1st ed. Vol. 120, *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier B.V.; 2014. 773-785 p.
18. Boulton AJM. Diabetic neuropathy and foot complications]. 1st ed. Vol. 126, *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier B.V.; 2014. 97-107 p.
19. Singh R, Kishore L, Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: Current perspective and future directions. *Pharmacol Res.* 2014;80:21–35.
20. Peltier A, Goutman SA, Callaghan BC. Painful diabetic neuropathy. *Bmj.*

- 2014;348(may06 1):g1799–g1799.
21. Puras-Mallagray E, Gutiérrez-Baz M, Cáncer-Pérez S, Alfayate-García JM, De Benito-Fernández L, Perera-Sabio M, et al. Estudio de prevalencia de la enfermedad arterial periférica y diabetes en España. *Angiología*. 2008;60(5):317–26.
  22. Bundó M, Urrea M, Muñoz L, Llussà J, Forés R, Torán P. Correlación entre los índices dedo-brazo y tobillo-brazo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)*. 2013;140(9):390–4
  23. Rocha-Singh KJ, Zeller T, Jaff MR. Peripheral arterial calcification: Prevalence, mechanism, detection, and clinical implications. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83(6):212–20.
  24. Spångéus A, Wijkman M, Lindström T, Engvall JE, Östgren CJ, Nystrom FH, et al. Toe brachial index in middle aged patients with diabetes mellitus type 2: Not just a peripheral issue. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;100(2):195–202.
  25. Arcidiacono MV, Traveset A, Rubinat E, Ortega E, Betriu A, Hernández M, et al. Microangiopathy of large artery wall: A neglected complication of diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2013;228(1):142–7.
  26. Hamasaki H, Moriyama S, Yanai H. A crosstalk between macroangiopathy and microangiopathy in type 2 diabetes. *Int J Cardiol*. 2013;168(1):550–1.
  27. L. Bowling F, U. Dissanayake S, B. Jude E. Opportunistic Pathogens in Diabetic Foot Lesions. *Curr Diabetes Rev*. 2012;8(3):195–9.
  28. Glaudemans AWJM, Uçkay I, Lipsky BA. Challenges in diagnosing infection in the diabetic foot. *Diabet Med*. 2015;32(6):748–59.
  29. Weigelt JA. Diabetic Foot Infections: Diagnosis and Management. *Surg Infect (Larchmt)*. 2010;11(3):295–8.
  30. Martínez d Jesús FR, Guerrero Torres G, Ochoa Herrera P, Anaya Prado R, Muñoz Prado JA, Jimenez Godínez R, et al. Diagnóstico , clasificación y tratamiento de las infecciones en el pie diabético. *Cir Gen*. 2012;34(3):199–205.
  31. Padros Sanchez C. Toma De Muestras Para El Cultivo Microbiológico. *Rev Española Podol*. 2010;XXI(6):237–9.
  32. Padilla NAB. Resistencia en las Infecciones de pie diabético. Hospital Regional Dr. Antonio Musa, San Pedro de Macorís, República Dominicana. Enero 2015–Enero 2017. *UCE Ciencia Rev postgrado*. 2017;5(1).
  33. Neyra L, Ledezma V, Medina M, et al, Bacteriología y resistencia bacteriana en el pie diabético infectado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima. *Rev. Soc. Peruana Med. Interna* 2017; vol 30 (1)
  34. Flores R, Cárcamo S, Pavón D et al. Perfil Bacteriológico en pacientes con Píe Diabético, que asisten al Instituto Nacional del diabético Tegucigalpa, Honduras, enero 2013 – diciembre 2015. *iMedPub Journals* vol. 12 No3:13.
  35. Kelin E, Bolaño N, Torres A, Microbiología y susceptibilidad en pacientes con Infecciones de Píe Diabetico atendidos en una instituciòn de tercer nivel Valledupar colombia, Congreso Centroamericano y del Caribe 2018
  36. Bocanegra-García V, Hernández-Gracia G, Cantú-Ramírez RC, Díaz-López A, Ávila-Aguilar S, Espinoza-Tavera A, et al. Prevalencia y perfil de resistencia a antibióticos de microorganismos aislados de infecciones en pie diabético. *CienciaUAT [Internet]*. 2014;9(1):84–9Pérez R, et al. Microorganismos más frecuentes en infección de pie diabético. Hospital Roosevelt, Guatemala, *J Appl Microbiol*. 2015;119(3):859-867.
  37. Vásquez C Tipos de Bacterias en Cultivos de Secreción de Pie Diabético en Pacientes de Manzanillo , Colima , México, Colima , Mexico Introducción. . *iMedPub Journals* 2018;1–6
  38. Bocanegra-García V, Hernández-Gracia G, Cantú-Ramírez RC, Díaz-López A,

- Ávila-Aguilar S, Espinoza-Tavera A, et al. Prevalencia y perfil de resistencia a antibióticos de microorganismos aislados de infecciones en pie diabético. Tamaulipas México, CienciaUAT. 2014;9(1):84–9
39. Zenelaj B, Bouvet C, Lipsky BA, Uçkay I. Do diabetic foot infections with methicillin-resistant staphylococcus aureus differ from those with other pathogens? *Int J Low Extrem Wounds*. 2014;13(4):263–72.
  40. Lipsky BA, Napolitano LM, Moran GJ, Vo L, Nicholson S, Kim M. Inappropriate initial antibiotic treatment for complicated skin and soft tissue infections in hospitalized patients: Incidence and associated factors. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;79(2):273–9
  41. Age | Definition of age in English by Oxford Dictionaries [Internet]. [cited 2018 Oct 29]. Available from: <https://en.oxforddictionaries.com/definition/Age> | Definition of age in English by Oxford Dictionaries [Internet]. [cited 2018 Oct 29]. Available from: <https://en.oxforddictionaries.com/definition/age>.
  42. Sex | Definition of sex in English by Oxford Dictionaries [Internet]. [cited 2018 Oct 29]. Available from: <https://en.oxforddictionaries.com/definition/sex>.
  43. Bacterium | Definition of bacterium in English by Oxford Dictionaries [Internet]. [cited 2018 Oct 29]. Available from: <https://en.oxforddictionaries.com/definition/bacterium>
  44. Microbial Sensitivity Tests - MeSH - NCBI [Internet]. [cited 2018 Oct 29]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=antimicrobial+susceptibility>.
  45. Morales R. Terapia de bacterias productoras de  $\beta$  -lactamasas de espectro extendido. *Rev Chil Infectología*. 2003;20(1):24–7.
  46. Ji X, Jin P, Chu Y, Feng S, Wang P. Clinical characteristics and risk factors of diabetic foot ulcer with multidrug-resistant organism infection. *Int J Low Extrem Wounds*. 2014;13(1):64–71.
  47. Rahim K, Phil M, Qasim M, Rahman H, Khan TA, Ahmad I, et al. Antimicrobial resistance among aerobic biofilm producing bacteria isolated from chronic wounds in the tertiary care hospitals of Peshawar, Pakistan. 2016;25(8).
  48. Reveles KR, Duhon BM, Moore RJ, Hand EO, Howell CK. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* diabetic foot infections in a large academic hospital: Implications for antimicrobial stewardship. *PLoS One*. 2016;11(8):1–8.
  49. Kateel R, Augustine AJ, Prabhu S, Ullal S, Pai M, Adhikari P. Clinical and microbiological profile of diabetic foot ulcer patients in a tertiary care hospital. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. 2018;12(1):27–30.
  50. Jneid J, Cassir N, Schuldiner S, Jourdan N, Sotto A, Lavigne J-P, et al. Exploring the Microbiota of Diabetic Foot Infections With Culturomics. *Front Cell Infect Microbiol*. 2018;8(August):1–8.
  51. Saltoglu N, Ergonul O, Tulek N, Yemisen M, Kadanali A, Karagoz G, et al. Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection. *Int J Infect Dis*. 2018;70:10–4.
  52. Cardoso NA, Cisneiros Idl, Machado CJ, Cenedezi JM, Procópio RJ, Navarro TP. Bacterial genus is a risk factor for major amputation in patients with diabetic foot. *Rev Col Bras Cir*. 2017;44(2):147–53.
  53. Chen IW, Yang HM, Chiu CH, Yeh JT, Huang CH, Huang YY. Clinical Characteristics and Risk Factor Analysis for Lower-Extremity Amputations in Diabetic Patients with Foot Ulcer Complicated by Necrotizing Fasciitis. *Med (United States)*. 2015;94(44).
  54. Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, Inanc I, Serkan B, Demiray T, et al. Association between biofilm and multi / extensive drug resistance in diabetic foot infection. 2018;(December 2017):1–7.
  55. Katz DE, Friedman ND, Ostrovski E, Ravid D, Amrami N, Avivi D, et al. Diabetic foot

- infection in hospitalized adults. *J Infect Chemother* [Internet]. 2016;22(3):167–73.
56. Sánchez-Sánchez M, Cruz-Pulido WL, Bladinieres-Cámara E, Alcalá-Durán R, Rivera-Sánchez G, Bocanegra-García V. Bacterial Prevalence and Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of Diabetic Foot Ulcers in the Northeast of Tamaulipas, Mexico. *Int J Low Extrem Wounds*. 2017;16(2):129–34.
  57. Madigan M.T, Martinko J.M. DPV and CDP. *Brock Biología de los Microorganismos*. 10th ed. UK: Pearson; 2003. 731,733,754,777,871, 886.
  58. Chongruksut W. Necrotizing fasciitis: epidemiology and clinical predictors for amputation. 2015;195–202.
  59. Echániz-Aviles G, Velazquez-Meza ME, Vazquez-Larios M del R, Soto-Noguerón A, Hernández-Dueñas AM. Diabetic foot infection caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (USA300). *J Diabetes*. 2015;7(6):891–2.