

Frecuencia de microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos en pacientes con pie diabético.

**Luis Cesar Hernández Moreno**, C.I. 16.842.873. Sexo: Masculino, E-mail: [luiscesarh@gmail.com](mailto:luiscesarh@gmail.com). Telf.: +58 (424) 915-1863. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialización en Cirugía General.

**Franco Orazio Ippoliti Chacón**, C.I. 18.062.331 Sexo: Masculino, E-mail: [Franco.ippoliti@gmail.com](mailto:Franco.ippoliti@gmail.com). Telf.: +58 (424) 424-1838 Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialización en Cirugía General.

Tutor: **Javier Cebrián Pozo**, C.I. 4.858.914, Sexo: Masculino, E-mail: [cebrian.javier@gmail.com](mailto:cebrian.javier@gmail.com). Telf.: +58 (416) 621-8525. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Cirugía General - Coloproctología.

## RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de los microorganismos, aislados en el pie diabético y su sensibilidad ante los antimicrobianos. Métodos: estudio descriptivo, transversal y prospectivo, se incluyeron 67 pacientes, con diagnóstico de pie diabético, mayores de 12 años de edad, de ambos sexos, hospitalizados en los servicios de cirugía general del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela, en el periodo enero a octubre de 2014. Resultados: 67 pacientes ingresados con diagnóstico de pie diabético. La edad media fue 63 años, 35 (52,2%) hombres y 32 (47,8%) mujeres. El tratamiento más frecuente fue el quirúrgico en 40 pacientes (59,7%) y médico en 27 pacientes (40,3%). Se aislaron 113 microorganismos, 36 cultivos (53,7%) polimicrobianos y 31 (46,3%) monomicrobianos. El 35,7% de las *E. coli* y el 40% de las *K. pneumoniae* fueron cepas productoras de BLEE. Los primeros seis microorganismos aislados en orden de frecuencia fueron *E. faecalis* en 15 ocasiones (13,3%), *E. coli* 14 (12,4%), *P. mirabilis* 11 (9,7%), *S. aureus* 11 (9,7%), *K. pneumoniae* 10(8,8%), *P. aeruginosa* 9 (8,0%). La resistencia microbiana específica fue elevada, resaltando la resistencia de *S. aureus* a la oxacilina en 72,7% de los casos. Conclusiones: La resistencia bacteriana observada en el presente estudio, es mayor en comparación con la revisión de la literatura, la antibioticoterapia empírica utilizada rutinariamente en nuestro medio, es ineficaz en relación a los resultados obtenidos.

**Palabras clave: Pie Diabético, Cultivo, Antibiótico, Sensibilidad, Resistencia**

## ABSTRACT

Frequency of microorganisms and antimicrobial susceptibility in patients with diabetic foot.

Objective: Determine the frequency of the different microorganisms, isolated in the diabetic foot and demonstrate their sensibility to the antimicrobials. Methods: descriptive, transversal and prospective research, 67 patients older than 12 years old, of both gender, hospitalized in general surgery services at the Hospital Universitario de Caracas, Venezuela between January to October of 2014. Results: 67 patients admitted with diabetic foot diagnosis. The mean age was 63 years. Where 35 were male (52.2%) and 32 (47.8%) female. The most common treatment, was surgical for 40 patients (59.7%) and medical for 27 (40.3%). 113 microorganisms were found, 36 cultures (53.7%) were polymicrobial and 31 (46.3%) monomicrobial. 35,7% of all *E. coli* and 40% of all *K. pneumoniae* were ESBL. The first six microorganisms isolates in order of frequency were *E. faecalis* in 15 cases (13.3%), *E.coli* 14 (12.4%), *P. mirabilis* 11 (9.7%), *S. aureus* 11 (9.7%), *K. pneumoniae* 10 (8.8%), *P.aeruginosa* 9 (8.0%). The specific antimicrobial resistance was high, highlighting the *S. aureus* resistance to oxacillin in 72,7% of all cases. Conclusions: The bacterial resistance observed in this study, was higher compared to the literature review, the empirical antibiotic therapy routinely used in our environment is uneffective in relation to the results obtained.

**Keywords: Diabetic Foot, Antibiotic, Sensitivity, Resistance.**

## INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	15
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	20
CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS	25
ANEXOS	28



## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM), representa a nivel mundial, uno de los mayores problemas de salud pública, debido al gran número de personas que la padecen, especialmente porque su evolución natural implica, la degeneración de múltiples sistemas del organismo, produciendo daño constante y progresivo, que genera complicaciones agudas y crónicas, las cuales disminuyen la calidad de vida del paciente, generando gastos elevados al sistema de salud.

Una de las complicaciones que se observa con mayor frecuencia es el pie diabético, producido por múltiples cambios que ocurren en los miembros inferiores, los cuales predisponen a infecciones y arteriopatías, que pueden generar incapacidad por prolongados periodos de tiempo, largas hospitalizaciones o poner en riesgo la vida del paciente. Estas infecciones se caracterizan por ser frecuentemente polimicrobianas, razón por la cual la antibioticoterapia, suele ser la pieza fundamental del tratamiento y administrarla adecuadamente es de suma importancia.

El tratamiento antibiótico adecuado, está íntimamente ligado a las características y resistencia que presenten los gérmenes aislados en el pie diabético, por lo cual identificar a los microorganismos involucrados, conocer su sensibilidad y resistencia, es de suma importancia para lograr un tratamiento adecuado y eficaz.

## **Planteamiento y delimitación del problema**

Actualmente observamos una creciente incidencia y prevalencia de la DM, lo cual incrementa el número de complicaciones como el pie diabético, representando un problema importante para la sociedad y el sistema de salud <sup>(1, 2, 3)</sup>.

El comienzo insidioso de esta patología, hace que con frecuencia los pacientes, presenten complicaciones al momento del diagnóstico y se debe tener en cuenta, que este problema aumenta si se estima que aproximadamente entre 30-50% de los pacientes, no se encuentran diagnosticados <sup>(4,5)</sup>.

El desarrollo de úlceras en las extremidades inferiores, se manifiesta clínicamente por daño neurológico sensitivo, motor y en la microcirculación <sup>(6)</sup>. Las infecciones son frecuentemente de origen polimicrobiano, sin predominio claro de ningún microorganismo. La antibioticoterapia, al momento del diagnóstico es empírica, en busca de controlar el progreso de la enfermedad, dirigida contra los microorganismos, que puedan estar infectando la ulcera y luego orientar la terapia, acorde con los resultados obtenidos del cultivo y antibiograma. <sup>(6,7)</sup>.

Por eso, los investigadores nos planteamos, ¿Cuál sería la frecuencia de los microorganismos y su sensibilidad a los antimicrobianos, en pacientes con pie diabético, mayores de 12 años de edad, hospitalizados en los servicios de cirugía general del Hospital Universitario de Caracas (HUC), Venezuela, durante el período enero - octubre de 2014?

## **Justificación e importancia**

A nivel mundial la DM, representa un grave problema de salud, generando costos elevados al estado, restando años de vida útil al individuo afectado, creando una elevada morbilidad.<sup>(1, 2, 4)</sup> El pie diabético es una de las complicaciones de esta patología, la cual se presenta con elevada frecuencia, por lo cual es importante su prevención y en caso de fallar la misma, el tratamiento efectuado debe ser rápido, eficaz, buscando prevenir complicaciones mayores como la amputación, sepsis o el fallecimiento del paciente afectado<sup>(4,6)</sup>. Razón por la cual, determinar los microorganismos patológicos presentes en el paciente con pie diabético, es de suma importancia, ya que al hacerlo es posible administrar, una antibioticoterapia específica, disminuyendo el tiempo de hospitalización y favoreciendo el proceso de recuperación<sup>(2)</sup>.

La antibioticoterapia empírica se basa en el uso de antimicrobianos, que logren cubrir el mayor espectro de gérmenes, ya que frecuentemente se evidencian infecciones polimicrobianas. Regularmente, se administra tratamiento antibiótico combinado, el cual se modifica con frecuencia debido a la gran resistencia bacteriana evidenciada en los cultivos. En nuestro centro el Hospital Universitario de Caracas, se utiliza rutinariamente antibioticoterapia combinada empírica con quinolonas (ciprofloxacina) y lincosamidas (clindamicina), pero se ha demostrado en trabajos realizados en la institución, que estos antibióticos presentan una resistencia global de 30 y 50% respectivamente a múltiples infecciones de distinto tipo<sup>(8)</sup>. Por esta razón planteamos, la realización del siguiente trabajo, en busca de determinar los gérmenes más frecuentemente aislados en los cultivos y evidenciar a través del antibiograma, la sensibilidad de los mismos a los antimicrobianos.

## Antecedentes

En un estudio realizado en el Hospital Dr. Rafael Calles Sierra del IVSS, en Punto Fijo - Estado Falcón, Venezuela, desde 1987 al 2000, Sarmiento y colaboradores, determinaron que los gérmenes más frecuentemente aislados, en los cultivos de pacientes con pie diabético fueron: *Escherichia coli* (22%) *Pseudomonas aeruginosa* (18%) y *Staphylococcus aureus* (18%) <sup>(8)</sup>.

N. Rivero y colaboradores, realizaron una revisión retrospectiva de pacientes con diagnóstico de pie diabético y sus respectivos cultivos, durante 5 años, desde enero 2001 hasta diciembre de 2005, en el Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Se procesaron 187 cultivos, en el 90% se evidencio crecimiento bacteriano (169 cultivos positivos), en 53 cultivos creció 1 sola bacteria, 72 con 2 bacterias, 30 con 3 bacterias y 14 con 4 bacterias. Los agentes etiológicos aislados con mayor frecuencia fueron: *Enterococcus spp* en 49 pacientes, *Escherichia coli* en 48 pacientes, *Proteus spp* en 46 pacientes, *Staphylococcus coagulasa negativo* en 41 pacientes <sup>(9)</sup>.

Un estudio realizado por Hernández R. Lilia, incluyó 55 Pacientes con pie diabético, hospitalizados en el servicio de medicina interna, del Hospital “Dr. Cesar Rodríguez R” de Puerto La Cruz – Edo Anzoátegui, Venezuela, durante el período enero - octubre de 2004, donde el 52,72 %, correspondió al sexo femenino y 47,27 % al sexo masculino. La edad promedio fue 67 – 70 años. El 52% de los pacientes, ameritó amputación supracondílea, el germen aislado con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus aureus* en un 27,27 %, en segundo lugar gérmenes gram negativos como *Proteus vulgaris* y *Pseudomonas aeruginosa*. <sup>(10)</sup>.

En 2012 Rincón y colaboradores, en su trabajo denominado Evaluación y tratamiento del pie diabético, realizado en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes., sugieren que la muestra en úlceras con tejido necrótico, debe ser tomada de la base de la misma, previo arrastre mecánico con suero fisiológico y en las úlceras con tejido de granulación, la muestra debe ser tomada en el lugar donde exista tejido viable. No recomiendan la toma de muestra con torundas, sino con hisopos debido al riesgo de contaminación con gérmenes, que no participan en la patogénesis de la infección <sup>(11)</sup>.

Cabeza de Vaca F y colaboradores, en el año 2009 en México, publicaron un artículo en el cual analizaron 91 biopsias de 91 pacientes. Del total, 47 muestras fueron del sexo masculino (52%) y 44 de sexo femenino (48%), la edad promedio de los pacientes fue de 64.2 años.

Se aislaron 102 microorganismos de las 91 biopsias, debido a que en 56 de ellas, existió desarrollo monomicrobiano (62%; IC 95%, 52 a 72%), mientras que en 23 fue polimicrobiano (25%; IC 95%, 16 a 34%); en 10 muestras no se evidencio desarrollo bacteriano (11%; IC 95%, 5 a 17%)<sup>(12)</sup>.

Kessler L. y colaboradores. en el año 2006, en el Hospital Universitario de Strasbourg - Francia, realizaron un estudio en 22 pacientes diabéticos, se evidencio que el número de microorganismos aislados por biopsia-punción fue menor comparado al uso de hisopado, en el cual se obtuvo con mayor frecuencia aislados polimicrobianos. El germen aislado con mayor frecuencia fue el *Staphylococcus aureus* en el 70% de los casos, en los que se evidencio un resultado monomicrobiano<sup>(13)</sup>.

En México en el año 2011, Macías A y colaboradores, realizaron un trabajo de investigación comparativo, entre toma de muestra por biopsia e hisopado en 118 pacientes, de los cuales 76 pacientes fueron de sexo masculino (64%). La media de la edad de los pacientes fue de 62.49 años (IC 95%: 60-64 años). Se aislaron 132 microorganismos de 118 biopsias: 76 de los especímenes presentaron desarrollo monomicrobiano (64%), polimicrobiano (24%) y en 9 (12%) de las muestras no se evidencio desarrollo microbiano. Se aislaron 118 microorganismos de 118 hisopados, descartándose del análisis dos aislados por considerarse como contaminados. Un total de 76 especímenes (64%) presentaron desarrollo monomicrobiano, 26 polimicrobiano (22%) y 13 (14%) no mostraron desarrollo bacteriano<sup>(2)</sup>.

En nuestro centro (Hospital Universitario de Caracas), Jean J. Pitteloud y colaboradores, en el año 2011, demostraron que los gérmenes que se encuentran con mayor frecuencia en el pie diabético son *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus Spp* y *Proteus Spp*, presentando un alto índice de resistencia, ante la administración de ciprofloxacina y clindamicina que se encuentra entre el 30 y 50% respectivamente<sup>(14)</sup>.

En Chile, en el año 2007, Iribarren O y colaboradores, publican un estudio de 121 pacientes con pie diabético, tratados entre 1998 y 2005. En dicha serie hubo 81 pacientes de sexo masculino (66,9%) y 40 de sexo femenino (33,1%) con edad promedio de 70 años. Se tomó cultivo en 38 casos, en los cuales los gérmenes identificados fueron gram negativos aerobios (31,6%), *Staphylococcus aureus* (13,2%), *Streptococcus pyogenes* (7,9%) y polimicrobiano en 18 (47,3%).



Según la clasificación de Wagner para pie diabético, reportaron 4 pacientes Wagner I, 11 Wagner II, 46 Wagner III, 49 Wagner IV y 11 pacientes Wagner V. Recibiendo tratamiento médico 31,4% (38 pacientes), ameritando amputación mayor o menor de la extremidad inferior en 81 casos (66,9%) <sup>(3)</sup>.

En India, G.S. Banashankari y colaboradores, en el año 2012, realizaron un estudio en 202 pacientes diabéticos, de los cuales 156 eran de sexo masculino (77%) y con edad media de 54 años. La distribución según la clasificación de Wagner para pie diabético, presento marcada mayoría para Wagner II en 92 pacientes (46%), Wagner III 61 (30%), Wagner IV 45 (22%), Wagner V 24 (12%). De los cultivos tomados en estos pacientes, se aislaron un de total 246 bacterias. El *Staphylococcus aureus* se aisló 43 veces (19%) seguido por *Proteus spp* en 45 ocasiones (18%), *Escherichia coli* 40 (16%), *Pseudomonas aeruginosa* 32 (13%), *Enterococcus spp* 22 (9%), *Klebsiella pneumoniae* 16 (7%). Se evidenció resistencia bacteriana entre el 10 y 45% para ciprofloxacina, piperacina/tazobactam 30%, Amikacina 25 a 50%, Amoxicilina/Ac clavulánico 50 a 75%, ceftazidima 30 a 70%, aproximadamente el 50% de los *Staphylococcus aureus* fueron meticilino resistentes. Así mismo se destaca la alta sensibilidad de estos microorganismos al Imipenem, que se encontró entre el 75 y 100% <sup>(15)</sup>.

En el año 2010, P. Ramakant y colaboradores, evaluaron 434 pacientes hospitalizados con diagnóstico de pie diabético, la edad promedio fue 56 años +/- 9, con predominio masculino 4:1. Según la clasificación de Wagner para pie diabético reportaron Wagner I (13,4%), Wagner II (28%), Wagner III (25%), Wagner IV (21,3%), Wagner V (12,2%). Se aislaron 1632 bacterias en los cultivos tomados, demostrando un predominio de la *Pseudomonas aeruginosa* aislada 932 veces (57%) seguido por *Escherichia coli* 277 veces (16,9%), *Proteus spp* 263 (16,1%), *Staphylococcus aureus* 225 (13,8%), *Enterococcus spp* (9,5%), *Klebsiella pneumoniae* 109 (6,7%) <sup>(16)</sup>.

## **Marco teórico.**

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica, caracterizada por un estado de hiperglicemia sostenida, que ocasiona complicaciones agudas y crónicas (macro y/o microvasculares y neuropáticas). Es una de las enfermedades con mayor impacto sanitario, no solo por su elevada prevalencia, sino también por sus elevados costos y morbimortalidad asociada <sup>(17)</sup>.

La prevalencia de la diabetes mellitus, está aumentando en proporciones epidémicas. Se calculó en el año 2012 que aproximadamente 285 millones de personas en todo el mundo (6,6%) dentro del grupo de edad de 20 a 79 años, presentaban esta enfermedad. La proporción según el sexo, es de 12 mujeres por cada 10 hombres y se espera que aumente hasta más de 300 millones durante los próximos 20 años <sup>(17,18)</sup>. Para el año 2010, se estimó que en el continente americano, 35 millones de personas padecían de diabetes mellitus y de estos 54 % (diecinueve millones de personas), vivía en América Latina y el Caribe <sup>(19)</sup>.

En 2014 se estimó que el 7% de la población norteamericana presenta DM <sup>(5)</sup>, probablemente debido a una epidemia de obesidad en Los Estados Unidos de América, asociada al aumento de la incidencia de diabetes tipo II. De igual forma al mejorar la expectativa de vida de la población, también aumenta la incidencia de complicaciones relacionadas con la diabetes <sup>(5,18)</sup>.

La prevalencia estimada de DM en Venezuela para el grupo de 20-79 años de edad, es de un 5.9% y ajustada por edad en un 6.5 %, lo cual proporciona una cifra aproximada de 1.033.700 de personas con DM tipo 2 en el año 2010. Con una estimación porcentual de personas con esta enfermedad para el año 2030 de 7.8% <sup>(17)</sup>. Entre sus complicaciones, se incluyen el pie diabético, así como los originados por la enfermedad arterial periférica y la neuropatía diabética <sup>(5)</sup>.

Los pies de los pacientes diabéticos pueden estar afectados por neuropatía, arteriopatía periférica o presentar deformidad, infección, ulceración y gangrena. Los problemas del pie diabético, representan una causa importante de morbimortalidad. El conocimiento de la fisiopatología, diagnóstico, tratamiento del pie diabético, son indispensables para el cirujano general y en muchas ocasiones se descuidan en los programas de formación quirúrgica <sup>(20-21)</sup>.

La alteración más importante del pie diabético, es la neuropatía, la neuropatía diabética afecta a los nervios sensoriales, motores y autonómicos. La neuropatía sensorial conduce a pérdida de sensibilidad protectora <sup>(2)</sup>, por lo cual el paciente no reconoce adecuadamente el traumatismo del calzado, pudiendo conducir a ulceración, siendo esta con frecuencia, la puerta de entrada para las bacterias, que producen celulitis y/o formación de abscesos. <sup>(2,6)</sup>

La neuropatía motora puede provocar atrofia muscular, deformidad del pie y alteración de la biomecánica, estas alteraciones originan zonas de alta presión, en bipedestación o al deambular y traumatismo repetido, que probablemente pasa desapercibido a causa del déficit sensorial. <sup>(21)</sup>

La neuropatía autonómica, causa disminución incluso pérdida de la sudoración, sequedad de la piel con formación de fisuras, que sirven de puerta de entrada para las bacterias, también provoca alteración de la regulación neurogénica y del flujo sanguíneo cutáneo, que contribuyen a la ulceración y a la respuesta alterada frente a la infección <sup>(22-23)</sup>.

La diabetes también se asocia con un riesgo elevado de enfermedad arterial periférica (EAP), esta no constituye en general, la etiología primaria de los problemas del pie diabético, sin embargo, puede ser un factor importante para la respuesta alterada a las infecciones del pie, dificultando la cicatrización de las úlceras. Al existir infección y/o ulceración, aumenta la demanda de suministro sanguíneo al pie y en presencia de EAP puede resultar imposible cubrir la demanda, lo cual contribuye a la necrosis tisular y a la infección progresiva. La presencia de EAP en un paciente diabético, con úlcera o infección del pie, aumenta significativamente el riesgo de amputación, razón por la cual, tiene importancia fundamental identificar y tratar la EAP coexistente <sup>(22-24)</sup>.

En el año 1970, con la finalidad de unificar los criterios de tratamiento y descripción del pie diabético, se elaboró una clasificación con 6 grados de complejidad, la cual lleva el apellido de uno de los médicos que participó en su creación, el Dr. Wagner <sup>(25)</sup>.

Dicha clasificación es la más empleada para la cuantificación de las lesiones tróficas del pie diabético, por ser simple y práctica. Además cuenta con la ventaja de ser fácil de recordar, incorpora la profundidad de la ulcera, introduce las necrosis como lesiones no ulcerosas y se utiliza el grado 0 para definir al pie de riesgo.

Posee los inconvenientes de no hacer referencia a la etiopatogenia de la lesión, ni permite distinguir si una úlcera superficial presenta infección o isquemia, los grados IV y V incluyen signos de insuficiencia vascular severa, mientras que los signos más sutiles de isquemia no son tomados en cuenta <sup>(25)</sup>.

### **Clasificación de Wagner del pie diabético <sup>(25)</sup>.**

Wagner 0: Ausencia de úlceras en un pie de alto riesgo.

Wagner I: Úlcera superficial que compromete todo el espesor de la piel pero no tejidos subyacentes.

Wagner II: Úlcera profunda, penetrando ligamentos y músculos sin comprometer el hueso o la formación de abscesos.

Wagner III: Úlcera profunda con celulitis, formación de abscesos, casi siempre con osteomielitis.

Wagner IV: Gangrena localizada.

Wagner V: Gangrena extensa que compromete todo el pie.

Las infecciones del pie diabético, representan una urgencia médica, el retraso en su diagnóstico y tratamiento aumenta la morbimortalidad, contribuyendo a una tasa más alta de amputación. Los pacientes con diabetes, experimentan un riesgo del 12 al 25% de desarrollo de úlcera del pie a lo largo de la vida <sup>(18)</sup>, éstos son los factores de riesgo más habituales para la amputación subsiguiente. Anualmente en los Estados Unidos de América, se realizan más de un millón de amputaciones por problemas en los pies relacionados con la diabetes, siendo la diabetes la causa más frecuente de amputaciones en este país. La presencia de una infección en el pie diabético, aumenta considerablemente el riesgo de amputación, ya que entre el 25 y 50% de estas conducen a una amputación menor, entre un 10 y un 40% requieren una amputación mayor <sup>(18, 22)</sup>.

La rentabilidad del cultivo, depende de la calidad de la muestra y del medio de transporte al laboratorio de microbiología. Las muestras obtenidas con torunda de la superficie de las lesiones, son de muy mala calidad, debido a que contienen la totalidad de la flora colonizadora y no solo los gérmenes causantes de la infección, además de ser un medio hostil para gérmenes anaerobios y otros de difícil crecimiento. Las mejores muestras son las obtenidas con jeringa, en lesiones supurativas, almacenadas en medios adecuados para crecimiento de anaerobios.

La muestra ideal, es la obtenida mediante raspado o biopsia de tejido del fondo de la ulcera, después del desbridamiento, remitiéndolas inmediatamente al laboratorio en un contenedor estéril con suero fisiológico <sup>(22)</sup>.

Las modalidades de tratamiento antimicrobiano actualmente en uso son: tratamiento oral de inicio, tratamiento parenteral, tratamiento secuencial parenteral/oral. Estos se iniciaran de forma empírica, teniendo en cuenta el tipo de lesión. La duración del tratamiento sugerida es de 1 a 2 semanas, para las infecciones leves superficiales, 2 a 4 semanas para la mayoría de las infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos. En el caso de osteomielitis subyacente ameritan 4 a 6 semanas de tratamiento, aunque puede ser más corto en situaciones de cirugías extensas (amputación), o más largo en casos en donde no se realice desbridamiento quirúrgico o este sea parcial <sup>(22)</sup>.

En la actualidad, se han realizado múltiples estudios de cultivo en pie diabético, obteniendo resultados no uniformes en cuanto a la frecuencia, con que se aíslan los distintos tipos de bacterias. Sin embargo, en general, se acepta que los gérmenes aislados más comúnmente, en dichos cultivos son: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp*, entre otras <sup>(2, 3,13-16)</sup>.

En busca de un acertado tratamiento de los pacientes con pie diabético, mejorar la eficacia terapéutica, disminuir la estadía hospitalaria y mejorar su calidad de vida, el presente estudio demostró la prevalencia, de los microorganismos aislados en los cultivos de dicha patología y la sensibilidad – resistencia a la antibioticoterapia.

## **Objetivos**

### Objetivo general

Determinar la frecuencia, de los microorganismos aislados en el pie diabético y su sensibilidad - resistencia ante los distintos agentes antimicrobianos.

### Objetivos específicos.

- Distribuir a los pacientes con pie diabético acorde a edad y sexo.
- Clasificar a los pacientes con pie diabético de acuerdo a la clasificación de Wagner.
- Mencionar el tratamiento administrado en los pacientes con pie diabético, durante su hospitalización.
- Identificar los microorganismos, más frecuentemente aislados en el pie diabético.
- Reconocer los microorganismos productores de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y su frecuencia.
- Precisar la sensibilidad y resistencia de los microorganismos aislados en el pie diabético, ante los antimicrobianos utilizados en los antibiogramas.

## **Aspectos éticos**

La presente investigación se rigió de acuerdo a las normas éticas, creadas para proteger los derechos humanos, basadas en la declaración de Helsinki, adoptado en 1964 por la asamblea médica mundial y por diversos estatutos, como la comisión nacional para la protección de sujetos humanos, en investigación biomédica y de la conducta de 1978.

Cumplió con los principios de beneficencia, ya que se establecieron criterios de inclusión y exclusión, los cuales fueron diseñados para delimitar todos aquellos pacientes, que pudieran presentar efectos secundarios, asociados a la toma de muestra de biopsia del pie infectado, como son riesgo de sangrado abundante y dolor no tolerable. Los pacientes fueron informados de acuerdo al principio de no explotación, sobre aquellas situaciones que podrían presentarse explícitamente con las medidas a tomar, así como también, los roles de los responsables de la investigación, establecidos dentro de la función profesional.

El principio de justicia fue respetado, mediante el derecho de todos los participantes al trato justo y equitativo, antes, durante y después de la investigación, estableciendo una selección no discriminatoria, sin prejuicios, trato amable, respetuoso y acceso a la información permanentemente. Manteniendo el cumplimiento de todos los acuerdos establecidos entre el investigador y el sujeto, aunado a que se reservó el derecho a la privacidad con la más estricta confidencialidad.

## **MÉTODOS.**

### **Tipo de estudio**

La investigación fue descriptiva, transversal y prospectiva, descriptiva debido a que la información fue recolectada sin modificar ni manipular el entorno, transversal al permitir estimar la magnitud y distribución de la enfermedad, en un periodo de tiempo establecido y prospectiva debido a que el estudio se inició en el presente, realizando el análisis de la data finalizado el mismo (transcurrido un determinado tiempo en el futuro) <sup>(26)</sup>.

### **Población y muestra.**

La población estuvo conformada por pacientes mayores de 12 años de edad, de cualquier sexo, con diagnóstico de pie diabético, hospitalizados en los servicios de cirugía general, del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela, en el periodo enero - octubre del año 2014.

#### Criterios de inclusión

Pacientes con pie diabético, mayores de 12 años de edad, de cualquier sexo, hospitalizados en los servicios de cirugía general del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela en el periodo enero – octubre del año 2014.

#### Criterios de exclusión

- Pacientes de cualquier sexo, menores de 12 años de edad.
- Pacientes del Hospital Universitario de Caracas, hospitalizados en servicios diferentes a cirugía general, en el periodo enero – octubre del año 2014.
- Pacientes no diabéticos.

### **Procedimientos**

En todos los pacientes seleccionados, según los criterios de inclusión, mencionados anteriormente, previo consentimiento verbal y por escrito de los mismos, familiares o representantes (anexos 16 y 17), se realizó lavado exhaustivo del área afectada con sol 0,9%.



Posterior limpieza quirúrgica ambulatoria realizando excéresis de tejido necrótico, fibrina, coágulos de sangre, toma de muestra de tejido sano y afectado (tamaño acorde a la lesión), utilizando instrumental de cirugía menor y hojilla de bisturí. (En los casos donde solo existía un área de descarga, se tomó muestra a través de hisopado o aspiración con inyectora estéril), envió de la muestra al área de bacteriología del Hospital Universitario de Caracas, para realización de cultivo y antibiograma.

### **Tratamiento estadístico**

La recolección de datos se realizó a través de una ficha, donde se describieron la identificación del paciente, y resultados del cultivo - antibiograma realizado (Anexo 18).

Los datos obtenidos fueron procesados según las variables a estudiar, representados en tablas y gráficos obtenidos a través de un software estadístico: SPSS (versión 22.0) y analizados a través de las pruebas estadísticas: desviación estándar, y prueba *t*, obteniéndose así las conclusiones de la investigación.

## **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

### **Recursos humanos y materiales**

#### **Recursos Humanos**

- Dos investigadores.
- Tutor clínico.
- Tutor metodológico.
- Personal del área de bacteriología, perteneciente al laboratorio del Hospital Universitario de Caracas, que incluye desde el personal de recepción de la muestra hasta el encargado del procesamiento y entrega de los resultados de la misma.
- Pacientes mayores de 12 años de edad, de cualquier sexo, con diagnóstico de pie diabético, hospitalizados en los servicios de cirugía general, del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela durante el periodo enero - octubre de 2014.

## Recursos Materiales

<b>Materiales</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo (Bs)</b>
Bolígrafos	4	100
Papel bond tamaño carta (resma)	2	1000
Tinta de impresora negra (1 cartucho)	1	1500
Guantes estériles 7.5	100	900
Bisturí 15 – 21	100	400
Gasas estériles	200	1000
Hisopo Culturette	80	1600
Fotocopias	100	500
Consultoría		3.000
<b>Total</b>		<b>10.000</b>

## Cronograma de actividades

Entrega del anteproyecto ----- Noviembre de 2.014.

Recolección de datos ----- Enero a Octubre de 2.014.

Análisis y redacción ----- Noviembre de 2.014

Elaboración del proyecto ----- Diciembre de 2014

Corrección del proyecto----- Enero de 2.015.

Presentación del proyecto ----- Abril de 2.015.

## RESULTADOS

Durante el período enero a octubre del año 2014, ingresaron en los servicios de cirugía general del Hospital Universitario de Caracas, 67 pacientes, con diagnóstico de pie diabético, a los cuales se realizó toma de muestra del área afectada, para realización de cultivo - antibiograma. La edad media fue 63 años con desviación estándar de 12 años. Rango: 21 – 89 años (tabla 1 y gráfico 1). De estos 67 pacientes, 35 (52,2%) fueron hombres y 32 (47,8%) mujeres (tabla 2 y gráfico 2).

De acuerdo a la clasificación de Wagner para pie diabético, 12 pacientes (17,9%) fueron grado II; 31 (46,3%) grado III; 23 (34,3%), grado IV y 1 (1,5%) grado V (tabla 3 y gráfico 3). El tratamiento quirúrgico asociado a la antibioticoterapia endovenosa, fue el más frecuente (59,7%) realizado en 40 pacientes, 21 pacientes con amputación supracondilea (31,3%), 11 limpiezas quirúrgicas (16,4%), amputación en raqueta en 5 pacientes (7,5%), amputación transmetatarsiana en 3 (4,5%). El tratamiento médico (antibioticoterapia endovenosa asociada a curas médicas en cama) representó un total de 27 pacientes (40,3%) (tabla 4 y gráfico 4).

De las 67 muestras, se aislaron un total de 113 microorganismos, 36 cultivos (53,7%) polimicrobianos y 31 (46,3%) monomicrobianos (tabla 5 y gráfico 5). La frecuencia de los microorganismos aislados se aprecia en la (tabla 6), donde los primeros cinco microorganismos aislados en orden de frecuencia fueron: *Enterococcus faecalis* en 15 ocasiones (13,3%), *Escherichia coli* 14 (12,4%), *Proteus mirabilis* 11 (9,7%), *Staphylococcus aureus* 11 (9,7%), *Klebsiella pneumoniae* 10 (8,8%), *Pseudomonas aeruginosa* 9 (8,0%).

De estos 113 microorganismos, la mayoría con 71 aislamientos, fueron bacterias gram negativas (62,8%) y los restantes 42 aislamientos fueron gram positivas (37,2%) (tabla 7 y gráfico 6).

Se aislaron en total 14 cepas productoras de BLEE, de las cuales, 5 aislamientos de *Escherichia coli* fueron cepas productoras de BLEE, (31,5%), seguido por 4 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* (25%) (tabla 8). En total, el 35,7% de todas las *E. coli* fueron cepas productoras de BLEE así como el 40% de todas las *K. pneumoniae* (tabla 9).

La resistencia antimicrobiana específica, de las 6 bacterias más frecuentemente aisladas en los cultivos de este estudio fue (tablas 10 a 15):

*E. faecalis*: 100% de resistencia a estreptomicina, 80% gentamicina, 20% ampicilina sulbactam, sin resistencia linezolid, vancomicina y teicoplanina.

*E. coli*: 100% de resistencia a levofloxacin 85,7% ciprofloxacina y ceftazidima, 62,5% cefepime, ceftriaxone, 50% gentamicina, 40% piperacilina tazobactam, 25% amikacina, sin resistencia colistin, ertapenem, imipenem, meropenem, tigeciclina.

*P. mirabilis*: 83,3% de resistencia a gentamicina, 57% ampicilina sulbactam, 50% ciprofloxacina, 33,3% amikacina, cefepime, levofloxacin, 14,3% ceftriaxone, ceftazidime, sin resistencia imipenem, ertapenem, meropenem, piperacilina tazobactam.

*S. aureus*: 100% de resistencia a eritromicina y moxifloxacina, 80% levofloxacin, 72,7% oxacilina, 72% clindamicina, 70% ciprofloxacina, 66,6 gentamicina, 50% tetraciclina, 33,3% vancomicina, 20% trimetropim/sulfametoxazol, sin resistencia linezolid, y teicoplanina.

*K. pneumoniae*: 100% amikacina, cefepime, levofloxacin, 75% ceftazidime, 66,6% ciprofloxacina, 55,5% Ceftriaxone 50% ampicilina/sulbactam, gentamicina, piperacilina tazobactam, 16,6% imipenem, sin resistencia colistin, meropenem, tigeciclina y ertapenem.

*P. aeruginosa*: 100% de resistencia a ceftazidime, piperacilina/tazobactam, 66,6% cefepime, 62,5% ciprofloxacina, 50% amikacina, imipenem, levofloxacin, 33,3% gentamicina, meropenem, sin resistencia para colistin.

## DISCUSIÓN

La patogénesis del pie diabético, es multifactorial, la microbiología asociada a esta patología y su resistencia bacteriana, sigue siendo un punto fundamental en su control y tratamiento, conocer nuestro medio provee las herramientas para un uso antibiótico adecuado, con disminución de la resistencia bacteriana, mejoría precoz y disminución del tiempo hospitalario con reincorporación temprana a la vida cotidiana.

En la revisión de la literatura, el promedio por edad de esta patología, se relaciona al obtenido en nuestro trabajo, que fue de 63 años, con pequeñas variaciones, que no son estadísticamente significativas. En cuanto a la distribución por género, los estudios muestran tendencia hacia el sexo masculino <sup>(2, 3, 10, 12, 15, 16)</sup>, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio (52,8%) y podría deberse a que estos realizan actividades, con mayor riesgo de presentar traumatismos en las extremidades inferiores. <sup>(2,3)</sup>

Nuestro estudio, no muestra pacientes con pie diabético Wagner I, debido a que los mismos recibieron tratamiento ambulatorio. La mayor muestra la representan los pacientes con pie diabético Wagner II (46,3%) seguido por Wagner III (34,3%), lo cual se correlaciona con la literatura mundial. <sup>(3, 15, 16)</sup>. El tratamiento quirúrgico combinado con antibioticoterapia empírica, fue el recibido por la mayoría de los pacientes en nuestro estudio, 40 pacientes (59,7%), el tratamiento médico, basado en antibioticoterapia endovenosa y curas medicas periódicas, se realizó en 27 pacientes (40,7%), presentando relación con la literatura. <sup>(3, 15, 16)</sup>. La mayoría de los pacientes (59,7%), evaluados en el estudio, recibió como tratamiento, alguna forma de amputación, lo cual refleja los inadecuados programas de salud, control y prevención de esta patología.

El aislamiento del agente etiológico se logró en el 100 % de los pacientes, lo que demuestra la utilidad de realizar el estudio microbiológico de las lesiones, siempre que sea posible, con el fin de administrar la terapia antimicrobiana adecuada. El 53,7 % de las muestras obtenidas, presentaron desarrollo polimicrobiano, esto coincide con estudios previos, lo cual requiere un óptimo procesamiento de las mismas para detectar todos los microorganismos presentes en ellas <sup>(10,11)</sup>. Debido a esto, es sumamente importante la eficacia en la toma de muestra, para evitar la contaminación con flora comensal.

Al observar los microorganismos aislados, se aprecia que casi la mitad (49,5%) fueron aerobios Gram (-), incluyendo distintos miembros de la familia Enterobacteriaceae, como así también no fermentadores. Presenta especial atención, un alto porcentaje de *Pseudomonas aeruginosa* (8%) situada como el sexto germen más frecuentemente aislado y *Acinetobacter baumannii* aislado en 4 oportunidades (4%), siendo ambos microorganismos multiresistentes, solo sensibles a colistin.

Al estudiar los aerobios Gram (+), se observa que el *Staphylococcus aureus* resultó el germen más aislado (15,2%), además, 7 cultivos (6,2%), reportaron *Staphylococcus coagulasa negativo*, guardando relación con resultados de otros autores <sup>(10,14)</sup>.

Resulta preocupante la alta resistencia que presenta *S. aureus* ante el uso de oxacilina siendo de 72,7%, dejando pocas opciones terapéuticas ambulatorias, debiendo recurrirse, en la mayoría de los casos, a tratamientos con vancomicina por vía parenteral a pesar de que este a su vez presenta una resistencia de 33,3% lo cual evidencia un aumento que concuerda con otros autores, indicando un estado de alerta. Más aún, teniendo en cuenta que las dos primeras cepas aisladas en el mundo de *S. aureus* resistente a vancomicina provenían de úlceras de pie diabético <sup>(19, 20)</sup>.

*Enterococcus faecalis* se detectó en 15 aislamientos, siempre acompañado de flora mixta, hallazgo a resaltar, ya que la patogenicidad de estos microorganismos se incrementa al colonizar el mismo sitio de infección.

No se detectó la presencia de anaerobios ni hongos en las muestras, aunque no se descarta su presencia si la toma de muestra se realizara, en las condiciones requeridas para estos gérmenes, así como su aislamiento y tipificación, que aún siguen siendo poco utilizados en el estudio rutinario por los laboratorios en nuestro medio.

Se evidenció la presencia de cepas productoras de BLEE, en 18 muestras (15,9%) de las cuales, la *Escherichia coli* fue la más frecuente en 5 ocasiones (27,7%). A su vez, se demostró que un gran porcentaje de las cepas aisladas son productoras de BLEE, (de manera específica *E. coli* 35%, *K. pneumoniae* 40%, entre otras) demostrando la importancia de realizar estudios de susceptibilidad con detección de betalactamasa de espectro extendido, para evaluar las posibilidad de utilizar o no, cefalosporinas.

La frecuencia bacteriana, es el punto donde se evidencio mayor discrepancia y se debe a que la misma es diferente en cada estudio publicado. Sin embargo, existe un grupo de microorganismos que se evidencian y coinciden en la mayoría de los trabajos, aunque con diferentes porcentajes, estas son la *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, *Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* <sup>(3,10,13-16)</sup>.

Existen variaciones de manera específica, en los microorganismos más frecuentemente aislados en los cultivos y su resistencia al uso de antimicrobianos, siendo igual o mayor a la resistencia encontrada en la literatura mundial, implicando que la resistencia en nuestro medio continua en aumento de forma constante <sup>(14-16)</sup>.

Comparando el boletín de resistencia bacteriana realizado en nuestro centro (Hospital Universitario de Caracas) por Jean J. Pitteloud y colaboradores, en el año 2011, con los resultados obtenidos en nuestro centro, se evidencia un aumento en la resistencia en la mayoría de los antimicrobianos y específicamente la antibioticoterapia empírica utilizada de rutina en nuestra institución (ciprofloxacina y clindamicina) presenta un aumento también significativo demostrando que esta terapia es ineficaz para la gran mayoría de los casos <sup>(14)</sup>.

En conclusión, de los resultados obtenidos se comprueba la gran variedad de microorganismos, que pueden estar presentes en las infecciones del pie diabético, así como los distintos patrones de resistencia. Todo esto suscita lo imperioso de un adecuado estudio microbiológico de la zona afectada, en lo posible antes de iniciar cualquier tratamiento antibiótico.

Así mismo estos hallazgos, plantean la necesidad de una vigilancia evolutiva y periódica, para modificar las pautas establecidas de tratamiento empírico de estas infecciones en nuestro medio, ya que los microorganismos aislados con sus resistencias adquiridas, son pocas veces susceptibles a estas terapias empíricas. Incluso en casos de gravedad y alto riesgo de amputación, podría iniciarse el tratamiento con antibioticoterapia que abarque a los gérmenes, con alta resistencia aislados en el estudio.

El tratamiento de la infección del pie diabético es complejo y debe acompañarse de distintas medidas dentro de las cuales es imprescindible la toma adecuada, en tiempo y forma de la muestra para el estudio microbiológico, su envío al laboratorio para la tipificación y estudio de

sensibilidad del agente etiológico, logrando de esta forma un tratamiento antibiótico dirigido con más posibilidades de éxito terapéutico.

Las limitaciones de nuestro estudio fueron: tamaño pequeño de la muestra, realización en un solo centro de salud, subregistro al no poseer protocolos en nuestra institución, que sugieran realizar toma de muestra para cultivo en todos los pacientes con pie diabético, ausencia intermitente en nuestra institución de medios de cultivo y reactivos indispensables, para procesar las muestras e imposibilidad de realizar seguimiento adecuado, en muchos pacientes egresados de nuestra institución.



## CONCLUSIONES

Después de determinar la frecuencia bacteriana aislada en pacientes diabéticos en nuestro centro, y su sensibilidad y resistencia ante los distintos antibióticos se llegó a la conclusión de que la antibioticoterapia empírica utilizada en nuestro medio es ineficaz y por ende debe dejar de utilizarse. A su vez se determinó que la resistencia bacteriana es elevada y sigue en aumento por lo que se deben tomar medidas para lograr un mejor control de la enfermedad y obtener mejores resultados con el tratamiento.

### Recomendaciones:

1. Eliminar el uso de quinolonas y lincosaminas como antibioticoterapia empírica en nuestro centro.
2. Incluir de manera permanente la toma de muestra de tejido (biopsia de la lesión), en el protocolo de tratamiento de pacientes con pie diabético en el centro.
3. Se recomienda el uso empírico de vancomicina y meropenem en pacientes diabéticos que lleguen al centro con enfermedad grave y desalar antibioticoterapia al tener resultado de cultivo y antibiograma.
4. Continuar con el presente estudio, como línea de investigación, con el objetivo de obtener conocimiento adecuado y actualizado acerca del adecuado manejo de esta patología y ampliarlo a otros centros del país.

## REFERENCIAS

1. Landeros E. El panorama epidemiológico de la diabetes mellitus. Rev Mex de Enf Cardi 2000;8 (1-4): 56-59.
2. Macías A, Álvarez J, Cabeza F, Cuevas A, Ramírez A, Microbiología del pie diabético: ¿Es útil el cultivo tomado con hisopo? Gaceta Médica de México. 2011;147:117-24.
3. Iribarren O, Passim G, Aybar N, Rios P, Gonzalez L, Rojas M, et al. Pie diabético: Evolución en una serie de 121 pacientes. Rev. Chil de Cir. V.59 - N" 5, Octubre 2007; 337-341.
4. García F, Solís J, Calderón J, Luque1 E, Neyra L, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. Rev Soc Peru Med Interna 2007; vol 20 (3)
5. Sereday M , Damiano M, Lapertosa S. Complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. Endocrinol Nutr. 2008;55:64-8. - vol.55 núm 02.
6. Reyes C, Santiago C. Cultivo en las úlceras del pie diabético infectado. Rev Sanid Milit Mex 2000; 54(1) : 35-38.
7. Elguera F, Solís J, Arizmendiz L. Estudio bacteriológico de pacientes con pie diabético infectado en el Hospital Arzobispo Loayza. Rev. Soc. Per. Med. Inter. 19(1) 2006.
8. Sarmiento G.D, Bracamonte, M, Camargo H, Hurazo,J. Gérmenes mas frecuentemente encontrados en pacientes con pie diabético en el Hospital IVSS Dr. Rafael Calles Sierra en los años 1987 - 2000 Punto Fijo, Estado Falcón. Rev Med Amer Lat [Internet], 2014 [citado el 18 Oct 2014] Edición 4. Disponible en: [http://www.indexmedico.com/publicaciones/journals/revistas/venezuela/cardon/edicion4/pie\\_diabetico.htm](http://www.indexmedico.com/publicaciones/journals/revistas/venezuela/cardon/edicion4/pie_diabetico.htm)

9. N. Rivero; L. Flores, A. Bolívar, M.P, Bastidas; R. Andrade. E.Villarroel. Infecciones bacterianas en miembros inferiores en pacientes diabéticos del Hospital Universitario de Caracas. Sociedad Venezolana de Microbiología. Capítulo Sucre XXIX Jornadas Venezolanas de Microbiología "Dr. Vidal Rodríguez Lemoine" Cumaná del 9 al 11 de Noviembre de 2005. VITAE Rev Aca Bio Dig [Internet], 2008 [citado el 18 Oct 2014]
10. Hernández R. Lilia; Lisboa L, Zoiré; Souquet, María; Allen, Pedro; London, Maryuri; Hernández, Idolfredo, et al. Implicaciones de las infecciones en el pie del diabético y gérmenes más frecuentes. Servicio de Medicina Interna. Enero-October 2004. XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología. VI Congreso Venezolano de Infectología. II Simposio Latinoamericano y del Caribe de Infecciones de Transmisión Sexual. 15 al 18 Mayo – 2005. Caracas, Venezuela. VITAE Rev Aca Bio Dig [Internet], 2008 [citado el 18 Oct 2014]
11. Rincón Y, Gil V, Pacheco J, Benítez I. Evaluación y tratamiento del pie diabético. Protocolo del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Rev Venez Endocrinol Metab 2012;10 (3): 176-187.
12. Cabeza de Vaca F, Macías A. Álvarez J, Cuevas A. Ramírez A. Araceli W. Ramírez, et al. Microbiología del pie diabético determinada por estudio de biopsia. Rev Invest Clin 2009; 61 (4): 281-285
13. Kessler L, Piemont Y, Ortega F, Lesens O, Boeri C, Averous C. et. al. Comparison of microbiological results of needle puncture vs. superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. Diabet Med. 2006 Jan;23(1):99-102
14. Pitteloud J, Borga G, Cabrera G, Fernández M, González F. Boletín de resistencia Vol.23 No 1, mayo - octubre 2011, Hospital Universitario de Caracas.
15. G.S. Banashankari, H. K. Rudresh, A. H. Harsha. Prevalence of Gram Negative Bacteria in Diabetic Foot a Clinico-Microbiological Study. Al Ameen JMed Sci (2012) 5 (3): 224–232.
16. P. Ramakant, A. K. Verma, R. Misra, K. N. Prasad, G. Chand, A. Mishra, et al. Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose?. Diabetologia (2011) 54:58–64

17. Mario J. Patiño Torres, Elizabeth Hernández Maurice. Diabetes Mellitus: Perspectiva epidemiológica e implicaciones clínicas. *Med Interna (Caracas)* 2011; 27 (1): 7 – 22.
18. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27:1047 - 53.
19. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998 Sep;21(9):1414-31.
20. Reiber GE1, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, Boulton AJ. Causal pathways for incident lower - extremity ulcers in patient with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 2009; 22 (1): 157 – 62.
21. Alcala D, Castro G, Liceaga G, Arrijoja A, Rodriguez B, et. al. Desarrollo de una vía clínica para el pie diabético. *Rev Calidad Asistencial*, 2003; 18(4): 235-243.
22. Jirkovska A. Care of patients with the diabetic foot syndrome based on an international consensus. *Cas Lek Cesk* 2001; 40: 230-233.
23. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The Eurodiale study. *Diabetology* (2008) 51:747–755.
24. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Optimal organization of health care in diabetic foot disease: introduction to the Eurodiale study. *Int J Low Extrem Wounds* 2007; 6:11-17.
25. Sell J, Dominguez I. Guía práctica para el diagnóstico y el tratamiento del síndrome del pie diabético. *Rev Cubana Endocrinol* 2001;12(3):188-97.
26. Balestrini M. "Como se Elabora el Proyecto de Investigación". BI Consultores Asociados. Sexta edición: febrero. 2002. Caracas, Venezuela. / 248p.

## ANEXOS

### Anexo 1

**Tabla 1.** Distribución de la muestra por edad.

<b>Edad</b>			
<b>Número de pacientes</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>
67	21	89	63

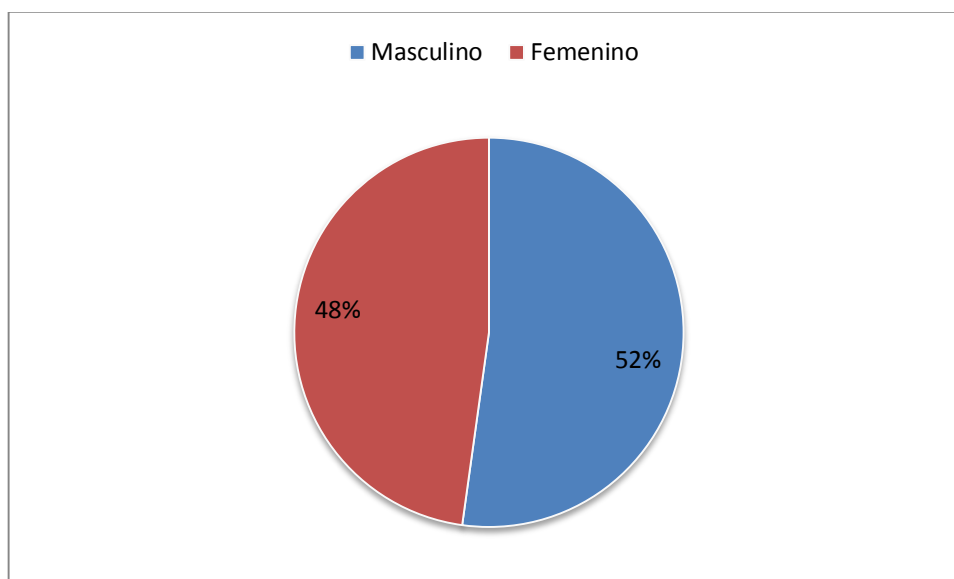
La muestra fueron 67 sujetos, edad media 63 años con desviación estándar de 12 años. Rango: 21 – 89 años.

**Tabla 2.** Distribución de la muestra por género.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	35	52.2 %
Femenino	32	47.8%

De los 67 pacientes, 35 (52,2%) sexo masculino y 32 (47,8%) femenino.

**Gráfico 2.** Distribución de la muestra por género.

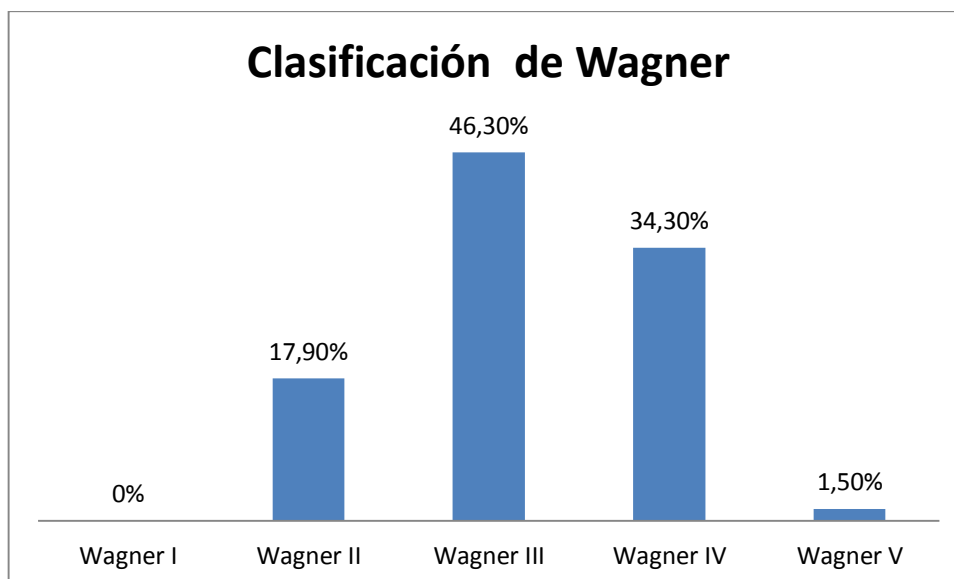


**Tabla 3.** Distribución según la clasificación de Wagner para pie diabético.

<b>Clasificación de Wagner</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Wagner I	0	0%
Wagner II	12	17,9%
Wagner III	31	46,3%
Wagner IV	23	34,3%
Wagner V	1	1,5%

Según la clasificación de Wagner para pie diabético se evidenciaron: 12 pacientes (17,9%) Wagner II; 31 (46,3%) Wagner III; 23 (34,3%) Wagner IV y 1 (1,5%) Wagner V.

**Gráfico 3.** Distribución de la muestra según la clasificación de Wagner para pie diabético.



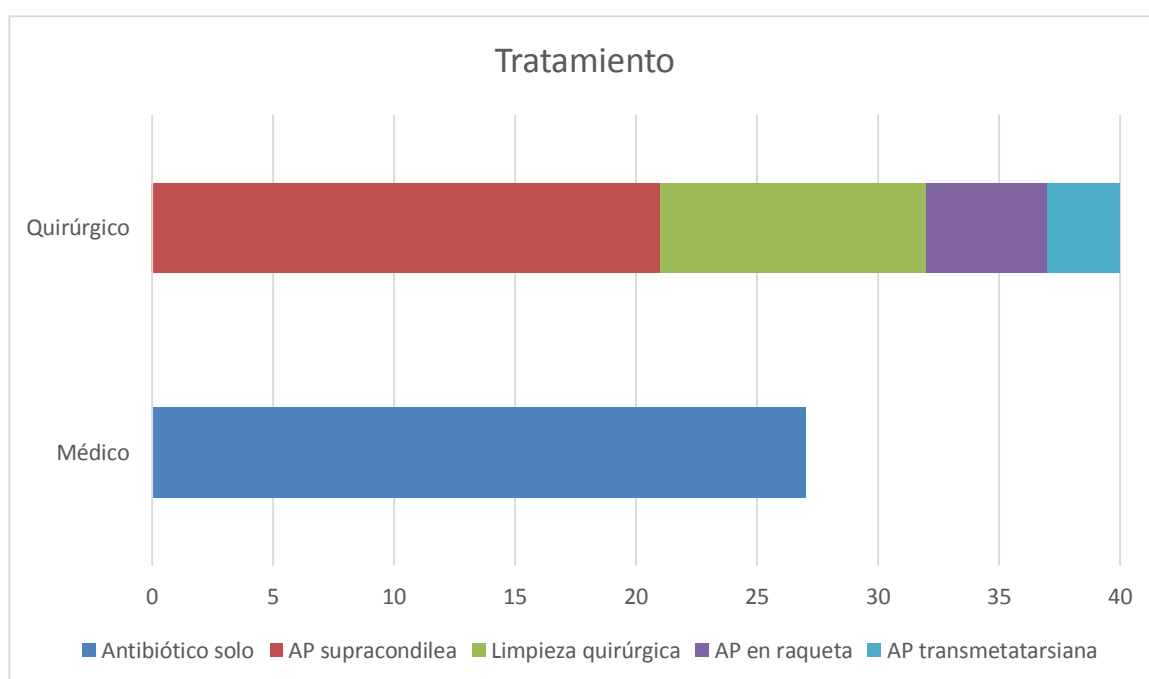
#### Anexo 4

**Tabla 4.** Distribución de la muestra por tipo de tratamiento recibido.

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Médico	27	40,3%
Quirúrgico	40	59,7%

El tratamiento más frecuente fue de tipo quirúrgico (59,7%). El tratamiento médico (antibioticoterapia asociado a curas médicas periódicas) representó el 40,3% (27 pacientes)

**Gráfico 4.** Distribución de la muestra por tipo de tratamiento recibido.





**Tabla 5.** Distribución de los cultivos en relación al número de microorganismos aislados.

Microorganismos en cultivo	Frecuencia	Porcentaje
Monomicrobiano	31	46,3%
Polimicrobiano	36	53,7%

De las 67 muestras, 36 (53,7%) reportaron resultado polimicrobiano y 31 (46,3%), monomicrobiano.

**Gráfico 5.** Distribución de los cultivos en relación al número de microorganismos aislados.



**Tabla 6.** Frecuencia de los microorganismos aislados en los cultivos.

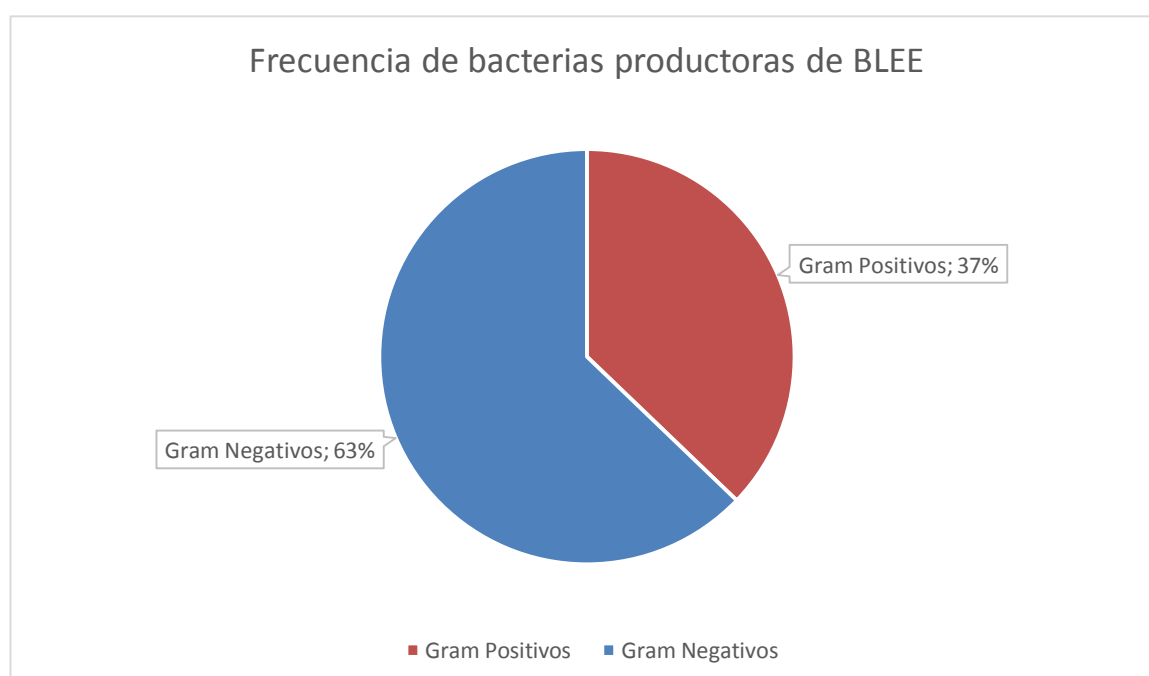
<b>Microorganismo</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Enterococcus faecalis</i>	15	13,3%
<i>Escherichia coli</i>	14	12,4%
<i>Proteus mirabilis</i>	11	9,7%
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	9,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	8,8%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	8,0%
<i>Proteus vulgaris</i>	7	6,2%
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	7	6,2%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	3,5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	3,5%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1,8%
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1,8%
<i>Enterococcus Spp</i>	2	1,8%
<i>Morganella morganii</i>	2	1,8%
<i>Providencia rettgeri</i>	2	1,8%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1,8%
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	0,9%
<i>Acinetobacter Spp</i>	1	0,9%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,9%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	0,9%
<i>Enterobacter Spp</i>	1	0,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0,9%
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	0,9%
<i>Stenotrophomona maltophila</i>	1	0,9%
<i>Streptococcus Spp</i>	1	0,9%

**Tabla 7.** Frecuencia de bacterias gram positivas y gram negativas.

Bacterias	Frecuencia	Porcentaje
Gram Negativos	71	62,8%
Gram Positivos	42	37,2%

De los 113 microorganismos aislados en los cultivos, 71 (62,8%) fueron gram negativas y el restante 42 (37,2%) gram positivas.

**Gráfico 6.** Frecuencia de cepas productoras de BLEE.



**Tabla 8.** Distribución por frecuencia específica de los microorganismos productores de BLEE.

<b>Microorganismo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Escherichia coli</i>	5	31,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	25%
<i>Proteus vulgaris</i>	2	12,5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	6,25%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	6,25%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	6,25%

De los 16 microorganismos productores de BLEE, la *E. coli* fué la aislada con mayor frecuencia en 5 oportunidades (31,5%), seguido por *K. pneumoniae* en 4 ocasiones (25%), *P. vulgaris* 2 (12,5%), *E. cloacae* 1 (6,25%), *E. agglomerans* 1 (6,25%), *P. mirabilis* 1 (6,25%).

**Tabla 9.** Distribución específica por microorganismo de cepas productoras de BLEE.

<b>Microorganismo</b>	<b>Nº Aislados</b>	<b>Nº productoras de BLEE</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Escherichia coli</i>	14	5	35,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	4	40%
<i>Proteus vulgaris</i>	7	2	28,6%
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	1	25%
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	1	100%
<i>Proteus mirabilis</i>	11	1	9%

De los microorganismos aislados en los cultivos, 5 de las *E. coli* (35,7%), 4 de las *K. pneumoniae* (40%), 2 de las *P. vulgaris* (28,6%), 1 de las *E. cloacae* (25%), 1 de las *P. mirabilis* (9%) y la única *E. agglomerans* (100%), fueron cepas productoras de BLEE.

**Tabla 10.** Resistencia antimicrobiana específica en relación a *E. faecalis*.

<b>Antibiótico</b>	<b><i>E. faecalis</i></b>
Ampicilina / Sulbactam	20%
Estreptomicina	100%
Gentamicina	80%
Linezolid	0%
Teicoplanina	0%
Vancomicina	0%

**Tabla 11.** Resistencia antimicrobiana específica en relación a *E. coli*.

<b>Antibiótico</b>	<i>E. coli</i>
Ampicilina / Sulbactam	88,8%
Amikacina	25%
Ciprofloxacina	85,7%
Cefepime	62,5%
Ceftriaxone	62,5%
Ceftazidima	85,7%
Colistin	0%
Ertapenem	0%
Gentamicina	50%
Imipenem	0%
Levofloxacina	100%
Meropenem	0%
Tigeciclina	0%
Piperacina / Tazobactam	40%

**Tabla 12.** Resistencia antimicrobiana específica en relación a *P. mirabilis*.

<b>Antibiótico</b>	<i>P. mirabilis</i>
Ampicilina / Sulbactam	57%
Amikacina	33,3%
Ciprofloxacina	50%
Cefepime	33,3%
Ceftriaxone	14,3%
Ceftazidima	14,3%
Ertapenem	0%
Gentamicina	83,3%
Imipenem	0%
Levofloxacina	33,3%
Meropenem	0%
Piperacina / Tazobactam	0%



**Tabla 13.** Resistencia antimicrobiana específica en relación a *S. aureus*.

<b>Antibiótico</b>	<b><i>S. aureus</i></b>
Ciprofloxacina	70%
Clindamicina	72%
Eritromicina	100%
Gentamicina	66,6%
Levofloxacina	80%
Linezolid	0%
Moxifloxacina	100%
Oxacilina	72,7%
Tetraciclina	50%
Teicoplanina	0%
Trimetropim / Sulfametoxazol	20%
Vancomicina	33,3%

**Tabla 14.** Resistencia antimicrobiana específica en relación a *K. pneumoniae*.

<b>Antibiótico</b>	<b><i>K. pneumoniae</i></b>
Ampicilina / Sulbactam	50%
Amikacina	100%
Ciprofloxacina	66,6%
Cefepime	100%
Ceftriaxone	55,5%
Ceftazidima	75%
Colistin	0%
Ertapenem	0%
Gentamicina	50%
Imipenem	16,6%
Levofloxacina	100%
Meropenem	0%
Tigeciclina	0%
Piperacina / Tazobactam	50%

**Tabla 15.** Resistencia antimicrobiana específica en relación a *P. aeruginosa*.

<b>Antibiótico</b>	<i>P. aeruginosa</i>
Amikacina	50%
Ciprofloxacina	62,5%
Cefepime	66,6%
Ceftazidima	100%
Colistin	0%
Gentamicina	33,3%
Imipenem	50%
Levofloxacina	50%
Meropenem	33,3%
Piperacina / Tazobactam	100%

## **Consentimiento informado**

### **Consentimiento voluntario informado**

El presente estudio, se titula, frecuencia de microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos en pacientes con pie diabético. Es realizado por los investigadores Luis Cesar Hernández Moreno, CI: 16.842.873 y Franco Orazio Ippoliti Chacón CI: 18. 062.331, ambos médicos cirujanos, pertenecientes al post grado de cirugía general, del Hospital Universitario de Caracas, Caracas – Venezuela.

El objetivo es evidenciar los gérmenes involucrados en las infecciones del pie diabético y la sensibilidad – resistencia, que presentan los mismos frente a los antibióticos, con el fin de otorgarles a los pacientes, una antibioticoterapia oportuna, adecuada y eficaz frente a esta patología. Esta investigación es requisito para obtener el título de Médico especialista en Cirugía General. Usted ha sido seleccionado por la patología que presenta actualmente, para participar en esta investigación, la cual consiste en previo lavado del pie infectado, con abundante solución 0,9%, debridar (retirar) con bisturí, todo tejido alterado y tomar con un hisopo (culturette), muestra de la descarga, para posterior cultivo y aislar las bacterias presentes en esta, con el fin de administrar los antibióticos oportunos, para el tratamiento de dicha infección.

La información obtenida a través de este estudio, será mantenida bajo estricta confidencialidad, su nombre no será utilizado. Usted tiene el derecho de retirar el consentimiento para la participación en cualquier momento. Si tiene alguna duda sobre esta investigación puede hacerla en cualquier momento. La institución y los autores del presente trabajo, asumen el compromiso de compensaciones – asistencia por danos y /o perjuicios que pudieran sobrevenir por causas relacionadas a los procedimientos clínico – quirúrgicos a realizarse. He leído el procedimiento descrito anteriormente. Los investigadores me han explicado de forma clara, sencilla, detallada el estudio y han contestado mis preguntas. Voluntariamente otorgo mi consentimiento para participar en el estudio antes descrito. He recibido copia del procedimiento.

Firma del participante

Testigo (1)

Testigo(2)

C.I:

C.I:

C.I:

Anexo 17

### **Consentimiento voluntario informado para menores de edad (<18 años).**

El presente estudio, se titula, frecuencia de microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos en pacientes con pie diabético. Es realizado por los investigadores Luis Cesar Hernández Moreno, CI: 16.842.873 y Franco Orazio Ippoliti Chacón CI: 18. 062.331, ambos médicos cirujanos, pertenecientes al post grado de cirugía general, del Hospital Universitario de Caracas, Caracas – Venezuela. El objetivo es evidenciar los gérmenes involucrados en las infecciones del pie diabético y la sensibilidad – resistencia, que presentan los mismos frente a los antibióticos, con el fin de otorgarles a los pacientes, una antibioticoterapia oportuna, adecuada y eficaz frente a esta patología. Esta investigación es requisito para obtener el título de Médico especialista en Cirugía General. Usted ha sido seleccionado por la patología que presenta actualmente, para participar en esta investigación, la cual consiste en previo lavado del pie infectado, con abundante solución 0,9%, debridar (retirar) con bisturí, todo tejido alterado y tomar con un hisopo (culturette), muestra de la descarga, para posterior cultivo y aislar las bacterias presentes en esta, con el fin de administrar los antibióticos oportunos, para el tratamiento de dicha infección.

La información obtenida a través de este estudio, será mantenida bajo estricta confidencialidad, su nombre no será utilizado. Usted tiene el derecho de retirar el consentimiento para la participación en cualquier momento. La institución y los autores del presente trabajo, asumen el compromiso de compensaciones – asistencia por danos y /o perjuicios que pudieran sobrevenir por causas relacionadas a los procedimientos clínico – quirúrgicos a realizarse. Si tiene alguna duda sobre esta investigación puede hacerla en cualquier momento.

Yo \_\_\_\_\_, portador (a) de la C.I: \_\_\_\_\_, representante legal \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ años de edad, portador (a) de la C.I \_\_\_\_\_ . He leído el procedimiento descrito anteriormente, los investigadores me han explicado de forma clara, sencilla, detallada el estudio y han contestado mis preguntas. Voluntariamente otorgo mi consentimiento para la realización del estudio antes descrito, en la persona a la cual represento. He recibido copia del procedimiento.

Firma del participante

Testigo (1)

Testigo(2)

C.I:

C.I:

C.I:

Anexo 18

**Instrumento de recolección de datos.**

Frecuencia de microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos en pacientes con pie diabético.

#	Nombre	Edad	Sexo	Historia	C.I	Clasificación de Wagner	Tratamiento	Polimicrobiano	
								Si	No

Bacteria	BLEE	Ampicilina	Amp / Sulb	Amikacina	Amox/AcCla
Cefalotina	Cefepime	Ceftriaxone	Ceftazidima	Ciprofloxacina	Clindamicina
Colistin	Ertapenem	Estreptomina	Eritromicina	Gentamicina	Imipenem
Levofloxacina	Linezolid	Meropenem	Moxifloxacina	Tigeciclina	Tetraciclina
Teicoplanina	Trime / Sulfa	Penicilina	Pipera/Tazo	Vancomicina	Otros