

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
UNAN – León  
Facultad de Ciencias Médicas  
Carrera de medicina



Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía General

**Tema:**

**Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello.**

**Autoras:**

Br. Kerstin Gisselle Castro Roblero.  
Br. Mayerling Dayanara Albuquerque Lezama.

**Tutor:**

Samuel Vílchez, PhD.  
Profesor Titular  
Departamento Microbiología y Parasitología  
Facultad de ciencias Médicas,  
UNAN-León.

**¡A la libertad por la universidad!**

## RESUMEN

**Introducción:** El pie diabético es una complicación prevenible y la más frecuente de la Diabetes Mellitus, cuya principal causa de hospitalizaciones son los cuadros infecciosos que obligan a los pacientes a largas estancias hospitalarias y suponen un gran costo económico.

**Objetivo general:** Determinar la prevalencia de bacterias multiresistentes asociadas a infección de pacientes con pie diabético en la sala de ortopedia del HEODRA, en el periodo comprendido de Mayo a Agosto de 2019.

**Diseño metodológico:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en la sala de ortopedia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello. Los datos se recolectaron por medio de una entrevista al participante, revisión de expedientes clínicos, así como toma de muestra por hisopado para cultivo y antibiograma.

**Resultados:** Los 35 participantes incluidos en el estudio tenían un promedio de edad de 58 años, el 60% eran de sexo femenino. El 34.3% tenían sobrepeso y el 62.9% nefropatía. El pie mayormente afectado fue el derecho en el 57.1% de los sujetos, donde la mayoría de las heridas fueron Wagner grado III en un 61.1%, y 68.6% tuvieron heridas de tamaño pequeño. El 80% de los sujetos tuvieron un cultivo de herida positivo, aislándose 31 microorganismos, de estos el 38.7% correspondieron a *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente, con sensibilidad únicamente a colistín. El 100% de los aislados son multiresistentes.

**Conclusión:** La prevalencia de bacterias multiresistentes fue de 80%. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*.

Palabras clave: Diabetes, pie diabético, multiresistencia bacteriana.

## **DEDICATORIA**

A Dios, por darnos ánimo en momentos difíciles y lograr superar todos los obstáculos que encontramos en el camino, permitiéndonos alcanzar y gozar este logro.

A Laura Alvarado, amiga fiel e incondicional, que a pesar de la distancia siempre nos demostró su apoyo y brindó palabras de aliento para lograr esta meta.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a Dios, por darnos fuerzas y la oportunidad de llegar hasta la culminación de esta importante fase de nuestra formación.

Agradecemos a todas las personas que contribuyeron con la realización de este trabajo:

- ✓ Al Dr. Samuel Vílchez, nuestro tutor, por sus aportes en el desarrollo de ideas, sus consejos y apoyo.
- ✓ Al Lic. Roberto Herrera, por el apoyo brindado para el análisis de muestras en el área de laboratorio de Microbiología.
- ✓ A nuestros padres, por su incondicional apoyo moral y económico.
- ✓ Al Dr. Enyel Rodríguez, por la valiosa ayuda, consejos y momentos agradables que nos permitieron culminar esta investigación.

## ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES .....	3
III.	JUSTIFICACIÓN .....	5
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	6
V.	OBJETIVOS .....	7
5.1	General.....	7
5.2	Específicos .....	7
VI.	MARCO TEÓRICO.....	8
6.1	Diabetes Mellitus.....	8
6.1.1	Epidemiología .....	9
6.1.2	Clasificación de Diabetes Mellitus .....	9
6.1.3	Estadios de la Diabetes Mellitus .....	10
6.1.4	Complicaciones metabólicas agudas .....	10
6.1.5	Complicaciones metabólicas crónicas.....	11
6.2	Pie Diabético.....	11
6.2.1	Epidemiología .....	11
6.2.2	Etiología .....	12
6.2.3	Factores de riesgo.....	13
6.2.4	Fisiopatología .....	13
6.2.5	Clasificación de las úlceras diabéticas .....	15
6.2.6	Amputación.....	15
6.2.7	Agentes bacteriológicos comúnmente encontrados en pie diabético.....	16
6.2.8	Antibióticos utilizados en el tratamiento de pie diabético.....	17
VII.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	18
VIII.	RESULTADOS.....	28
IX.	DISCUSIÓN.....	40
X.	CONCLUSIONES.....	45
XI.	RECOMENDACIONES .....	46
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	47
XIII.	ANEXOS .....	51



## I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus ha sido un problema de salud pública de gran escala, afectando tanto a la economía de los países, debido a que supone un gran gasto para estos, como al individuo que la padece sobre todo cuando se presentan complicaciones agudas o crónicas. Además, la tendencia al aumento peligroso de número de personas afectadas por esta enfermedad hoy en día ya es una realidad, al igual que sus complicaciones, destacándose entre las más importantes “El Pie Diabético”.<sup>1</sup>

El pie diabético es una complicación prevenible y más frecuente de la Diabetes Mellitus. El pie diabético se define como la aparición de úlceras, infección y/o gangrena del pie que siempre va a estar asociado a neuropatía diabética. Esta presenta diferentes grados de afectación arterial periférica<sup>2</sup>, siendo resultado de diversos mecanismos metabólicos intrínsecos y extrínsecos del paciente.

En el mundo el 20% de las personas que sufren diabetes mellitus llegan a desarrollar pie diabético<sup>3</sup>, aunque en Latinoamérica la cifra es más elevada representando un 50%, y de estos 20% sufren amputación<sup>4</sup>; la cual con el debido cuidado y tratamiento es prevenible.<sup>5</sup>

La principal causa de hospitalizaciones en las personas que tienen pie diabético son los cuadros infecciosos, los cuales los obligan a tener largos periodos en el hospital y suponen un gran costo económico.<sup>6</sup>

La bacteria más comúnmente encontrada es el *Staphylococcus aureus* (19%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (13%). En cuanto a la susceptibilidad las bacterias Gram positivas pueden ser manejadas con fluoroquinolonas principalmente, puesto que se ha observado que muchas de estas no responden a los betalactámicos y macrólidos. Mientras que Gram negativas una de las últimas opciones de tratamiento son los antibióticos carbapenémicos.<sup>7</sup>

En el tratamiento inicial es establecido empíricamente y en la mayoría de los casos éste resulta el definitivo, ya que no se cuenta con recursos para realizar un cultivo de la lesión a cada paciente. Sumado a lo anterior, encontramos casos donde se realizan los cultivos de pacientes que cursan infecciones de pie diabético



“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”

---

con microorganismos resistentes. Ambos fenómenos antes citados contribuyen aproximadamente al 35% de casos que terminan en amputación del miembro afectado. La resistencia a antibióticos es un proceso dinámico y cambiante, que puede ocurrir de forma natural a lo largo del tiempo o a partir del uso inapropiado y abuso de antimicrobianos. Por ende, estudios de actualización sobre el comportamiento de la resistencia de los patógenos asociados a infecciones como pie diabético son de imperante necesidad para poder lograr un impacto en la reducción de casos de esta patología que muestra una rápida progresión de su incidencia en nuestro país.



## II. ANTECEDENTES

En Nicaragua se han realizado diversos estudios sobre pie diabético donde abarcan diferentes aspectos del problema. En el Hospital España de Chinandega en 2004 se realizó un estudio sobre el abordaje terapéutico del pie diabético en 56 pacientes, el esquema de tratamiento mayor utilizado fue el de penicilina cristalina más gentamicina en un 78.4%, seguidos de ceftriazona más gentamicina, y ceftriazona sola en un 3.6% cada una, seguidos de dicloxacilina, ampicilina, penicilina, ceftriazona más clindamicina más amikacina, gentamicina más ampicilina, gentamicina más ceftriazona, ampicilina más ceftriazona y ampicilina sola, todos ellos en solo un 1.8% cada una. De todos los pacientes ingresados, el 39% fueron sometidos a amputación.<sup>8</sup>

También, en 2004 se realizó un estudio acerca de la valoración del tratamiento en 66 pacientes con pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) se determinó que el tratamiento según el protocolo el 79% fueron adecuadas y el 21% fueron inadecuadas.<sup>9</sup>

Otro estudio en 2011 al 2013 también en el HEODRA en 118 pacientes ingresados por pie diabético en el que se encontró que solo a 31.4% se les realizó Tinción Gram y cultivo. Entre los microorganismos más frecuentes tenemos el *S. aureus* con 27.3%, *Escherichia coli* 24.2%, *Pseudomonas* 21.2%, *Cedesea davisae* 12.1%, *Streptococo beta hemolítico* 6.1%, *Acinetobacter* 6.1% y por último *Morganella morgani* con un 3%. Se encontró resistencia del 100% a la dicloxacilina, exceptuando a la *E. coli* solo tenía un 12.5% de sensibilidad.<sup>10</sup>

Entre el año 2011 – 2014 en el HEODRA un estudio en 100 pacientes a los cuales se les realizó tinción de Gram. Además, se encontró crecimiento de cocos Grampositivos en un 67%, bacilos gramnegativos 2%, bacilos grampositivos 1% y cocos gramnegativos también 1%, y en 29% no se observó estructura bacteriana. De estos la aislada más frecuente fue la *S. aureus* en un 55% seguida de *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) 9%, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) y *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) 7% cada una, *E. coli* 5%, *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) y *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) 3% cada una, *Kluyvera cryocrescens* 2% y no se observó crecimiento en un 9% de las



muestras. El 45% de los pacientes recibió antibióticoterapia previa a la toma de muestra para la realización de un cultivo, las combinaciones más usadas fueron ciprofloxacina más clindamicina y gentamicina más dicloxacilina con 16% y 11% respectivamente, en un 9% cada fueron utilizadas metronidazol más ciprofloxacina y ceftazidima más ciprofloxacina.<sup>11</sup>

En el año 2013 en el Hospital San Juan de Dios de Estelí se realizó un estudio acerca del manejo médico quirúrgico en los pacientes con pie diabético donde se revisaron 52 expedientes clínicos de pacientes que ingresaron con diagnóstico de pie diabético, se evidenció que a ningún paciente se le envió cultivo, solo radiografía y ultrasonido Doppler. El manejo antimicrobiano fue 100% empírico, siendo las cefalosporinas de tercera generación la más utilizada (38.9%), seguida de lincosaminas (36.6%), fluoroquinolonas (10.7%) penicilinas (5.3%), 5-nitroimidazoles (4.6%) y aminoglucósidos (3.8%). A 35.5% de los casos se le realizó amputación.<sup>12</sup>

En el mismo periodo de tiempo en el Hospital Amistad Japón Nicaragua de Granada se realizó en 267 pacientes un estudio sobre el abordaje médico-quirúrgico donde al 80% de los pacientes no se le realizó cultivo microbiológico, y de los efectuados, el 33.3% evidenciaron *Pseudomona aeruginosa*, seguido del 22.2% por *E.coli*, *Klebsiella* y *Pseudomona spp.* También se encontró *E. coli* solamente en un 16.6%, *Klebsiella* asociada a *Estafilococo coagulasa negativo* (11.1%), se evidenció la presencia de *Streptococcus B-hemolítico*, *Stafilococcus aureus* (*S. aureus*) y *Acinetobacter* (5.5%).<sup>13</sup>

Entre 2014 - 2016 en el Hospital Escuela Dr. Roberto Calderón Reyes de Managua, se realizó un estudio en 57 pacientes sobre el resultado del tratamiento médico-quirúrgico en pacientes con diagnóstico de pie diabético Wagner III en el servicio de ortopedia y traumatología. Encontrándose que el 89% de las infecciones fueron mono bacteriana, el 5% polimicrobiana y otro 5% no tuvo crecimiento. *S. aureus* se encontró en el 38.5% de las muestras, la *E. coli* en el 23% y la *P. Aeruginosa* en el 12%. Contribuyendo al 73% de los agentes causantes.<sup>14</sup>



### III. JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas, se ha evidenciado un incremento de las infecciones en pie diabético, asociado a la aparición de úlceras que posteriormente se infectan como principal factor desencadenante.<sup>15</sup> Los microorganismos que habitualmente causan las infecciones en pacientes con pie diabético generalmente tienen un origen en la flora cutánea e intestinal del propio paciente; los cuales, a causa de las largas estancias intrahospitalarias y el inapropiado uso de antibióticos, han adquirido mecanismos de resistencia a muchos de los agentes antimicrobianos de uso común. Además, de la capacidad intrínseca en algunas especies de transmitir sus mecanismos de resistencia a otros géneros bacterianos, resultando en opciones terapéuticas más limitadas y representando un problema de salud pública.<sup>16</sup> Sumado a lo anterior, la instauración de terapias empíricas sin la ejecución de pruebas microbiológicas que confirmen su prescripción basadas en protocolos establecidos por los sistemas de salud y el tiempo prolongado de la terapéutica agudizan la problemática.

Otros estudios a nivel nacional que abordan la resistencia en pacientes con pie diabético, el más reciente en nuestro HEODRA data del año 2014<sup>11</sup>. A partir de este hecho, es muy meritorio recordar que la resistencia puede ocurrir naturalmente a lo largo del tiempo, usualmente a través de cambios genéticos. Sin embargo, el uso inapropiado y el abuso de los antimicrobianos puede acelerar este proceso, por ende es más que recomendable, es una necesidad moderna la realización de estudios de actualización del comportamiento de la resistencia de los patógenos asociados a infecciones como pie diabético.

Paralelamente, el aumento de casos de Diabetes Mellitus en nuestro país, es de esperarse que un mayor número de pacientes presenten infecciones por bacterias resistentes. Es pertinente la determinación de los agentes bacterianos y su susceptibilidad antibiótica, de modo que los resultados puedan ser tomados en cuenta para lograr un manejo adecuado de estas infecciones, y reducir la morbimortalidad de los pacientes.



#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Para el año 2016 la Organización Mundial de la Salud estimó que en Nicaragua la prevalencia de diabetes corresponde al 8.1% de la población total; siendo el pie diabético una de las complicaciones más frecuentes, que para el año 2025 alrededor de 300 millones de personas en todo el mundo serán afectadas.<sup>17</sup>

Las infecciones del pie diabético son en su mayoría de origen polimicrobiano, y en más del 50% de los casos son una mezcla de bacterias Gram positivas y Gram negativas aeróbicas y anaeróbicas.<sup>7</sup> Debido a las prolongadas estancias hospitalarias con antibioticoterapia de amplio espectro se aumenta no solo la exposición a agentes infecciosos nosocomiales, sino el riesgo de agravar la afección pre-existente y propiciar el potencial desarrollo de resistencia frente a una amplia variedad de antibióticos.

Por tales motivos, fue de interés realizar este estudio centrado en obtener resultados actualizados para orientar el tratamiento adecuado en pacientes con pie diabético. Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de bacterias multiresistentes asociadas a infección de pacientes con pie diabético en la sala de ortopedia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, en el periodo comprendido de Mayo a Agosto de 2019?



## V. OBJETIVOS

### 5.1 General

Determinar la prevalencia de bacterias multiresistentes asociadas a infección de pacientes con pie diabético en la sala de ortopedia del HEODRA, en el periodo comprendido de Mayo a Agosto de 2019.

### 5.2 Específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con pie diabético participantes del estudio.
2. Identificar las especies bacterianas asociadas a infección de los pacientes con pie diabético.
3. Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las especies bacterianas aisladas.



## VI. MARCO TEÓRICO

### 6.1 Diabetes Mellitus

Se conoce como Diabetes Mellitus a la enfermedad crónica de etiología múltiple que se caracteriza por hiperglicemia crónica acompañada de trastornos del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas causadas por la deficiencia en la secreción de insulina ya sea por la destrucción de las células beta de los islotes del páncreas y la consecuente ausencia de la hormona o por su acción (por el aumento de la resistencia periférica a la insulina debido a una variedad de causas, no todas conocidas) o de ambas<sup>18</sup>.

El efecto de la insuficiencia de la insulina es muy importante en los desarreglos metabólicos relacionados con la DM; la hiperglucemia, a su vez, juega un papel importante en las complicaciones relacionadas con la enfermedad.<sup>19</sup> El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la Diabetes Mellitus 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. Por ejemplo, en Estados Unidos, la Diabetes Mellitus es la causa principal de nefropatía en etapa terminal, de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores y de ceguera en adultos. También predispone a enfermedades cardiovasculares. Dado que está aumentando su incidencia en todo el mundo, seguirá siendo una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo.<sup>20</sup>

Es de base genética y puede caracterizarse por tres tipos de manifestaciones:

1. Un síndrome metabólico consistente en hiperglucemia, glucosuria, polifagia, polidipsia, poliuria y alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas como consecuencia de un déficit absoluto o relativo en la acción de la insulina;
2. Un síndrome vascular que puede ser macroangiopático y microangiopático, y que afecta todos los órganos pero especialmente el corazón, la circulación cerebral y periférica, los riñones y la retina, y
3. Un síndrome neuropático que puede ser a su vez autónomo y periférico.<sup>21</sup>



### **6.1.1 Epidemiología**

En un estudio de 2016 realizado por la OMS en Centroamérica, señalaba que Nicaragua ocupa el cuarto lugar de prevalencia (8.1) de Diabetes Mellitus y se encuentra en el quinto lugar de las principales causas de muerte del país.<sup>4</sup>

Se calcula que hay en el mundo más de 170 millones de personas que sufren de DM, y se espera que dicha cifra se sea duplicada en 2030. La DM por si sola y sus numerosas complicaciones son extremadamente gravosas para la salud y las economías de los países en todo el mundo. En los países de altos ingresos, el tratamiento de las complicaciones del pie diabético absorbe el 15%-25% de los recursos invertidos en atender a esos pacientes.<sup>1</sup>

### **6.1.2 Clasificación de Diabetes Mellitus**

- I. Diabetes tipo 1: Antes conocida como diabetes mellitus insulino dependiente o diabetes de comienzo juvenil es provocada principalmente por la destrucción de células  $\beta$ , que provoca generalmente un déficit absoluto de insulina. Puede ser de dos tipos: inmunológica o idiopática.
- II. Diabetes tipo 2: Antes era conocida como diabetes no insulino dependiente o diabetes de comienzo en el adulto la cual puede variar entre una predominancia de la resistencia a insulina con un déficit relativo de insulina a un defecto predominantemente secretor con resistencia a la insulina.
- III. Diabetes Mellitus gestacional.
- IV. Otros tipos específicos de diabetes:
  - a) Defectos genéticos de la función de las células beta caracterizados por mutaciones en: factor de transcripción nuclear del hepatocito (HNF) 4a (MODY 1); Glucocinasa (MODY 2); HNF-1a(MODY3); factor promotor de insulina (IPF-1; MODY 4); HNF-1a(MODY5); neuroDI (MODY 6); DNA mitocondrial; subunidades del canal del potasio sensible a ATP; conversión de proinsulina o insulina.
  - b) Defectos genéticos en la acción de la insulina: resistencia a la insulina de tipo A; leprechaunismo; síndrome de Rabson-Mendenhall; síndromes de lipodistrofia



- c) Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, pancreatectomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa, mutaciones en el gen de lipasa de carboxil-éster.
- d) Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma.
- e) Inducida por fármacos o agentes químicos: Vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas adrenérgicos beta, tiazidas, fenitoína, interferón alfa, inhibidores de proteasa, clozapina.
- f) Infecciones: rubéola congènita, citomegalovirus, virus coxsackie; formas infrecuentes de diabetes inmunitaria: síndrome del "hombre rígido", anticuerpos contra el receptor de insulina
- g) Otros síndromes genéticos que a veces se asocian a diabetes: síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Laurence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader-Willi.<sup>19,20</sup>

### **6.1.3 Estadios de la Diabetes Mellitus**

1. Normal.
2. Tolerancia a la glucosa alterada.
3. Diabetes mellitus: no requiere insulina.
4. Diabetes mellitus: requiere insulina para el control.
5. Diabetes mellitus: requiere insulina para sobrevivir la tolerancia a la glucosa.<sup>18</sup>

### **6.1.4 Complicaciones metabólicas agudas**

- Estados hiperosmolares hiperglucémicos.
- Cetoacidosis diabética.
- Hipoglicemia.
- Infecciones en piel, pie, dientes, ginecológicas, ginecourinarios.



### **6.1.5 Complicaciones metabólicas crónicas**

- Retinopatía diabética.
- Neuropatía diabética.
- Nefropatía diabética.
- Vasculares (cerebro vasculares, vascular periférico).
- Disfunción sexual.
- Pie diabético.

### **6.2 Pie Diabético**

El pie diabético es la complicación más frecuente de la Diabetes Mellitus (DM), la cual es prevenible y si no es tratada a tiempo puede terminar en amputación no traumática de dicho miembro. Según la OMS define como pie diabético a la ulceración, infección y/o gangrena del pie asociados a neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad arterial periférica, siendo el resultado de la interacción de diferentes factores metabólicos.<sup>19</sup> La ubicación más prevalente de las úlceras son las zonas de callosidades, secundarias a la presión plantar en la zona. Lo que diferencia una úlcera diabética de una no diabética es la presencia de la neuropatía, que está implicada en la fisiopatología de la úlcera del pie diabético en el 85%-90% de los casos, asociándose a isquemia aproximadamente en la mitad de ellos.<sup>22</sup>

#### **6.2.1 Epidemiología**

Alrededor del mundo de las personas que sufren de DM un 20% logra desarrollar úlceras en los pies. Y más del 50% de amputaciones no traumáticas son provocadas por pie diabético.<sup>3</sup> Según estudios realizados en Latinoamérica el 50% de la población diabética puede desarrollar úlcera del pie, de éstos el 20% sufrirán amputación.<sup>4</sup> Se calcula que el tratamiento y atención básicos de la diabetes permitirían prevenir hasta el 80% de las amputaciones de pies diabéticos.<sup>1</sup>



### 6.2.2 Etiología

Los podemos dividir en factores intrínsecos y extrínsecos los cuales van en dependencia de cada característica del individuo, sociocultural, educativa, la enfermedad, comorbilidades, y estilo de vida.

Los factores intrínsecos son los propios del paciente, en donde la enfermedad y las comorbilidades juegan un papel muy importante:

- Del paciente: mayor de 45 años y sexo masculino.
- Del padecimiento: cuando hay hiperglucemia persistente causa neuropatía y daña el endotelio vascular. Los trastornos del metabolismo, como la hipertrigliceridemia, provocan microangiopatía y macroangiopatía, acelerando la aterosclerosis. El sedentarismo y la obesidad dan como resultado el descontrol metabólico, acompañados de hiperglucemia. La neuropatía periférica, la angiopatía y la inmunodeficiencia, son factores intrínsecos absolutos que causan la lesión del pie diabético.
- De las comorbilidades: la nefropatía y la insuficiencia venosa periférica dan causan hipotrofia de la piel, aumentando la susceptibilidad a la ulceración crónica. La retinopatía causa ceguera, la cual limita la movilidad y el autocuidado del paciente.

Los factores extrínsecos son las causas ajenas al paciente, enfermedad, comorbilidad, estilo de vida, etc.

- Trauma externo: el factor externo, causa directa y absoluta de una lesión del pie diabético es el traumatismo, que puede ser mecánico, físico o químico. El mecánico es producido por el uso de calzado inadecuado, una piedra o un clavo en el mismo. El uso de callicidas y abrasivos automedicados para algunas curaciones de los pies suele provocar lesiones, mientras que la pérdida de sensibilidad ocasiona quemaduras por pediluvios con agua muy caliente o cuando en climas fríos no se mantienen abrigados, con lo que aumenta la insuficiencia arterial.
- Tabaquismo y alcoholismo: son factores muy relacionados que predisponen a la ulceración, el tabaquismo por la marcada vasoconstricción que



ocasiona directamente en las arterias periféricas, y el alcoholismo porque favorece la neuropatía y hepatotoxicidad que agravan la situación sistémica del paciente.

- Periodos prolongados en cama: pacientes de edad avanzada, con secuelas neurológicas centrales o medulares, abandonados, etcétera, presentan mayor riesgo de ulceración y amputación.
- Estrato socioeconómico: está relativamente relacionada con la falta de recursos para la atención médica y con el autodescuido.
- Falta de educación sobre la diabetes: está muy relacionado con la falta de prevención y el desarrollo de lesiones.
- Riesgos ocupacionales: los diabéticos dedicados al trabajo del campo en zonas rurales, que acostumbran a deambular descalzos o con poco calzado, están muy expuestos, así como las personas sometidas a temperaturas extremas.

Factores intrínsecos y extrínsecos absolutos:

Entre los factores absolutos podemos encontrar la neuropatía diabética, angiopatía diabética, disminución del retorno venoso y el traumatismo externo.<sup>23</sup>

### **6.2.3 Factores de riesgo**

Enfermedad vascular periférica establecida, neuropatía periférica, deformidades en el pie, presión plantar elevada, callosidades, historia de úlceras previas, amputación previa, tabaquismo, edad avanzada o tiempo de evolución de enfermedad superior a 10 años, movilidad articular disminuida, mal control metabólico, calzado no adecuado, higiene deficiente de pies, nivel socioeconómico bajo, alcoholismo, aislamiento social.<sup>24</sup>

### **6.2.4 Fisiopatología**

La hiperglucemia persistente es el causante del daño neuropático del endotelio vascular, de las capas arteriales y del sistema inmunológico. La neuropatía es uno de los cuatro factores agravantes, puede ser sensitivomotora o autonómica. Junto con la isquemia, la infección y el edema, da lugar a las condiciones adversas que propician el desarrollo de una úlcera. La neuropatía sensitiva y motora causa



insensibilidad y disminución de la propiocepción y provoca la pérdida del dolor. La pérdida del tono muscular por la neuropatía motora permite que haya contracturas musculares y debilidad. El equilibrio de las fuerzas extensoras y flexoras del pie se pierde paulatinamente, hasta provocar la deformación conocida como “en garra”, en la cual, el pie cambia su configuración y pierde los puntos de apoyo normales para la bipedestación y la marcha. Los puntos de apoyo anormales se localizan en prominencias óseas del metatarso. Los pies con atrofiaciones musculares neuropáticas son más susceptibles a la deformación por calzado inadecuado, de modo que se produce presión de un dedo sobre otro y la consiguiente formación de las úlceras “en beso”. La neuropatía autonómica provoca un pie seco, pues cesa la sudoración del pie, que si se combina con hongos, aumentará el riesgo de agrietamientos, dando como resultado la producción de soluciones de continuidad pequeñas y medianas, creando un ambiente propicio para infecciones. Si se presentan y desarrollan ambos trastornos neurológicos, el pie se torna muy susceptible a ulceraciones, por lo que ante el menor traumatismo es inevitable la presencia de una lesión, que por lo general se infecta y ulcera. La neuropatía periférica en las arteriolas da lugar a un incremento de los cortocircuitos arteriovenosos (puentes AV). Otro componente es la angiopatía, la cual se define como una afectación de los vasos sanguíneos en el entorno arterial, venoso y capilar, su efecto directo es la isquemia del pie. La insuficiencia venosa y la afección capilar por infección generan edema, el cual comprime nervios y arterias y aumenta la neuropatía y la isquemia. La neuropatía incrementa los cortocircuitos arteriovenosos y aumenta el edema y la hipoxia de los tejidos. La neuropatía periférica posiblemente cause como consecuencia gangrena o la cronicidad de las úlceras neuropáticas. La isquemia favorece la persistencia o el incremento de la sepsis, pues impide la oxigenación adecuada de los tejidos y el correcto flujo de elementos formes de defensa en el sitio de la lesión; al corregirse el edema, la cicatrización mejora.<sup>23</sup>



### 6.2.5 Clasificación de las úlceras diabéticas

Hay distintos tipos y grados de ulceración diabética de acuerdo a la afectación del pie, estas úlceras están ubicadas frecuentemente en la planta del pie. Existen muchas clasificaciones, sin embargo la más utilizada es la Escala de Meggitt-Wagner.<sup>23</sup>

Grado	Lesión	Característica
0	Ninguna, pie de riesgo.	Callos gruesos, cabeza de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformaciones óseas.
I	Úlceras superficiales.	Destrucción total del espesor de la piel.
II	Úlceras profundas.	Penetra en la piel, grasa ligamentos pero sin afectar al hueso, infectada.
III	Úlceras profundas más absceso.	Extensa, profunda, secreción y mal olor.
IV	Gangrena limitada.	Necrosis de parte del pie.
V	Gangrena extensa.	Todo el pie afectado, efectos sistémicos.

### 6.2.6 Amputación

Aunque hay mucha información sobre la prevención y alternativas terapéuticas médico-quirúrgicas, la tasa de amputación sigue presentando una prevalencia elevada. Existen dos circunstancias clínicas en las que la amputación se constituye como única opción terapéutica: en la extensa necrosis tisular, o cuando las diversas alternativas terapéuticas expuestas en capítulos anteriores han fracasado.

Los objetivos deben ser el conseguir un muñón bien cicatrizado, estable, protetizable adecuadamente en un corto intervalo de tiempo y que permita al paciente sentirse cómodo y retornar a una vida normal.<sup>24</sup>



## **6.2.7 Agentes bacteriológicos comúnmente encontrados en pie diabético**

### **6.2.7.1 *Staphylococcus aureus***

Son bacterias esféricas de aproximadamente 1µm de diámetro, gram positivas, que se disponen en forma de racimos, no son móviles y no forman esporas. Colonizan normalmente la piel del ser humano y pueden causar infecciones oportunistas.

Crece rápidamente en casi todos los medios de cultivo bacteriológicos a una temperatura de 37° C, en condiciones aerobias. Las colonias que forman son redondas, lisas, elevadas y brillantes, de color gris a amarillo dorado profundo. *S. aureus* produce diversos grados de hemólisis. Son catalasa positivos (convierten peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno); producen coagulasa que se une a la protrombina y se vuelven enzimáticamente activas e inician la polimerización de fibrina, depositándola en la superficie de la bacteria y alterando su ingestión por las células fagocíticas. Producen numerosas toxinas que les permiten supervivencia y propagación en el hospedador y enterotoxinas que funcionan como superantígenos.<sup>25</sup>

### **6.2.7.2 *Klebsiella pneumoniae***

Son bacilos gram negativos cortos, anaerobios o aerobios facultativos. Poseen una estructura antigénica compleja y producen diversas toxinas y factores de virulencia. Fermentan glucosa, son catalasa positivos, oxidasa negativo y reducen nitrato a nitrito. Se multiplican bien en agar McConkey, se observan colonias grandes y mucoides, y tienden a experimentar coalescencia con la incubación prolongada. Tienen cápsulas de polisacárido de gran tamaño y falta de motilidad, y por lo general producen pruebas positivas para lisina descarboxilasa y citrato. Esta bacteria habitualmente está presente en el sistema respiratorio, y en menor proporción en las heces de personas sanas.<sup>25</sup>

### **6.2.7.3 *Enterococcus faecalis***

Es el más frecuente de los enterococos y causa 85-90% de las infecciones enterocócicas. Son parte de la flora intestinal normal. Figuran entre las bacterias más frecuentes de infecciones intrahospitalarias. Los lugares de infección usuales son el sistema urinario, las heridas, el sistema biliar y la sangre. A veces son



hemolíticos  $\alpha$ , son PYR positivos, crecen en presencia de bilis e hidrolizan la esculina.<sup>25</sup>

#### **6.2.7.4 *Escherichia coli***

Son bacilos gram negativos cortos que forman colonias circulares, móviles, convexas y lisas con bordes distintivos. Suele producir pruebas positivas para indol, lisina descarboxilasa y fermentación de manitol. Son la causa más frecuente de infección de vías urinarias y enfermedades diarreicas, y pueden llegar a producir septicemia y meningitis.<sup>25</sup>

### **6.2.8 Antibióticos utilizados en el tratamiento de pie diabético**

#### **6.2.8.1 Infecciones leves o que no amenazan la extremidad**

Se recomienda la antibioterapia oral con cefalosporinas, clindamicina, amoxicilina/ácido clavulánico y fluoroquinolonas

#### **6.2.8.2 Infecciones moderadas**

La antibioterapia debe ser por vía intravenosa con cobertura de amplio espectro frente a *S. aureus*, estreptococos y gramnegativos aerobios y anaerobios. Se considera el uso inicial de linezolid, meropenem, piperacilina/tazobactam, ampicilina/sulbactam, o una combinación de clindamicina y fluoroquinolonas.

#### **6.2.8.3 Infecciones graves o que no mejoran después de 48 horas de tratamiento antibiótico**

Requiere ampliar el espectro antimicrobiano para cubrir *S. aureus* resistente a metilina y *Pseudomonas aeruginosa*, por ejemplo vancomicina.<sup>26</sup>



## **VII. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **7.1 Tipo de estudio:**

El presente estudio es descriptivo de corte transversal, enfocado en determinar los microorganismos multiresistentes que comúnmente afectan el pie diabético.

### **7.2 Área de estudio:**

Se realizó en la sala de ortopedia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales, de la ciudad de León.

### **7.3 Población de estudio, muestra y muestreo:**

- La población de estudio estuvo representada por todo paciente ingresado por pie diabético a la sala de ortopedia.
- En la muestra se incluyó todo paciente que cumplió los siguientes criterios:
  1. Pacientes ingresados por pie diabético, que tuvieron menos de 24 horas de iniciada la antibioticoterapia por sospecha de proceso infeccioso. Siendo los criterios clínicos para esto: eritema, calor local, bordes indurados, secreción purulenta y fiebre.
  2. Pacientes ingresados por pie diabético que cumplieron con antibioticoterapia de más de 72 horas sin evidencia de mejoría adecuada del proceso infeccioso.
  3. Pacientes ingresados que cumplieron los criterios 1 o 2 que accedieron voluntariamente a ser enrolados en el presente estudio.
- El muestreo fue por conveniencia, no probabilístico, y se pretendió la recolección de muestras de los pacientes ingresados entre el periodo mayo-agosto 2019.
- La muestra fue de 35 pacientes que presentaron pie diabético y cumplieron con los criterios de inclusión.

### **7.4 Fuente de información e instrumento de recolección de datos:**

La información sociodemográfica fue obtenida a través de una entrevista directa con los pacientes o familiares responsables (en el caso de los pacientes que tienen autonomía disminuida), utilizando un cuestionario previamente elaborado por los autores del estudio (anexo 2). Además, resultados de cultivo más



antibiograma obtenidos del análisis del material biológico por el laboratorio de Microbiología de la UNAN-León. También, se recopiló información de los expedientes clínicos de los pacientes.

#### **7.5 Procedimiento de recolección y procesamiento de la información:**

La información del cuestionario fue obtenida a través de entrevista directa con los pacientes y tras la revisión del expediente clínico.

Las muestras biológicas de úlceras por pie diabético fueron recolectadas por medio de hisopos estériles con medio de transporte incluido (marca BBL™ CultureSwab™), y considerando los criterios de bioseguridad. Los recipientes fueron etiquetados y transportados al laboratorio del departamento de microbiología de la UNAN-León para su análisis. Las muestras fueron enriquecidas en infusión cerebro corazón (ICC) por 24 horas a una temperatura de 37° C, posteriormente fueron cultivadas en medios McConkey, m-enterococo, agar sangre y manitol sal, se realizaron pruebas bioquímicas específicas y antibiograma.

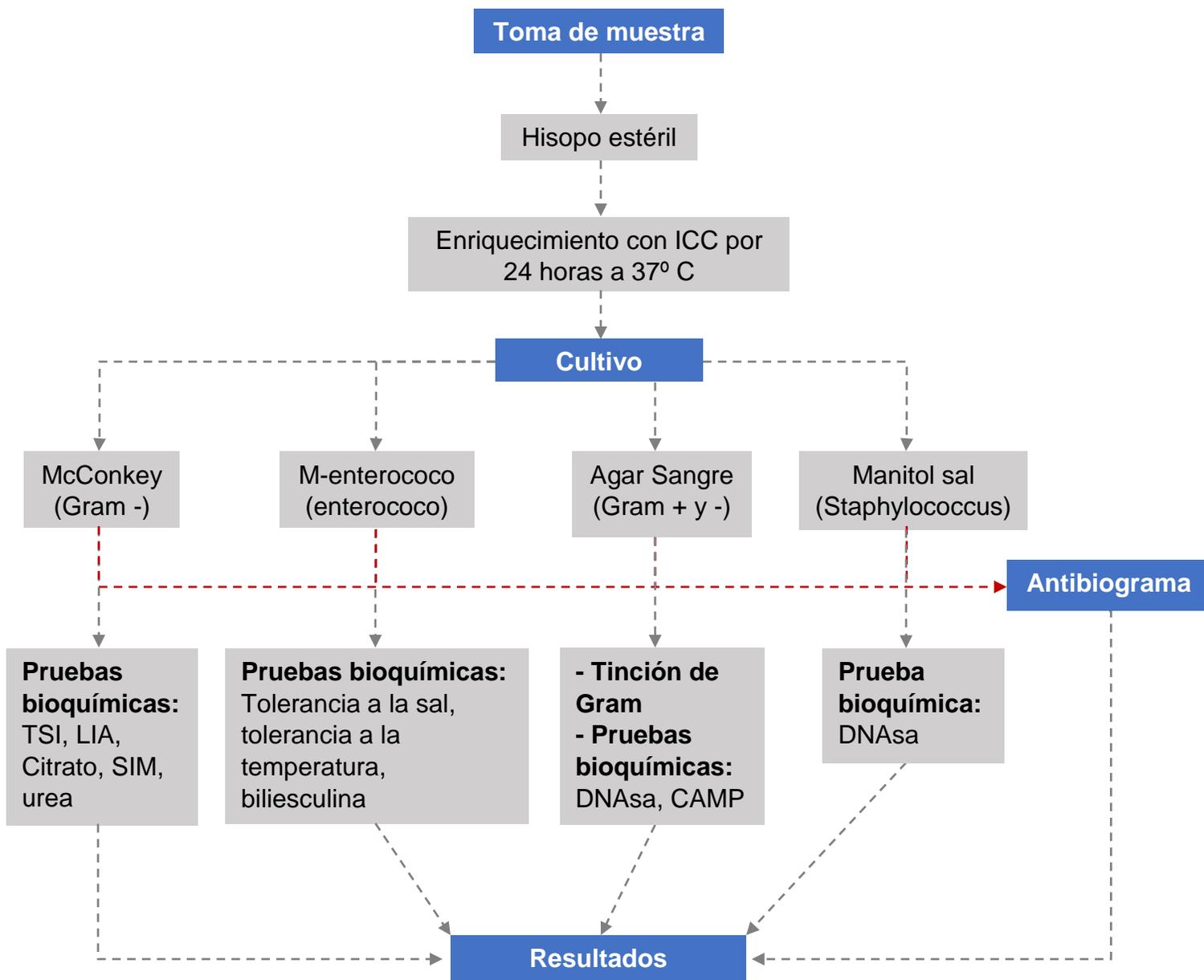


Figura 1. Flujo de procedimiento de recolección y procesamiento de la información

### 7.6 Plan de análisis

Los datos fueron procesados en el programa IBM SPSS Statistics versión 22. Las variables numéricas fueron analizadas con los estadísticos de media, intervalos de confianza para la media, desviación estándar, mínima y máxima. Para las variables nominales se calculó frecuencia, aquellas variables con más de una respuesta posible se procesaron con la función de respuesta múltiple.



La determinación de los patrones de sensibilidad/resistencia para los microorganismos aislados fueron analizados a través de respuesta múltiple, asignando un valor entre sensible, resistente o intermedio a cada antibiótico que fue testado en el antibiograma.

### 7.7 Operacionalización de las variables

<b>Variable</b>	<b>Descripción</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valores/Categorías</b>
<b>Edad</b>	Años de vida cumplidos al momento de la toma de la muestra.	Número de años	38-47 años 48-57 años 58-67 años 68-77 años 78-87 años
<b>Sexo</b>	Diferencia biológica entre hombre y mujer.	Información cromosómica xx o xy	Masculino Femenino
<b>Raza</b>	Grupo étnico teniendo en cuenta ciertas características físicas distintivas	Entrevista al paciente	Mestizo Afro descendiente Caucásico Sutiava Mayagne Otro
<b>Procedencia</b>	Municipio de donde proviene el individuo estudiado.	Expediente clínico o cédula de identidad	Nombre del municipio (León, Telica, Malpaisillo, El Sauce, etc)
<b>Espacio geográfico</b>	Área geográfica de donde proviene el individuo estudiado.	Expediente clínico o cédula de identidad	Urbano Rural
<b>Escolaridad</b>	Máximo nivel académico alcanzado por el paciente al momento del estudio.	Entrevista	Analfabeta Alfabeto (a) Primaria Secundaria Técnico superior Universitaria
<b>Ocupación</b>	Actividad que realiza el individuo por la cual recibe remuneración económica.	Entrevista	Ama de casa Comerciante Agricultor Taxista Abogado Docente Albañil



“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”

			Guardia de seguridad Profesor Ninguno
<b>Frecuencia respiratoria</b>	Número de ciclos respiratorios (inspiración y espiración) en un minuto	Expediente clínico y toma de signos vitales	Bradipnea: menos de 12 respiraciones por minuto Eupnea: 12 a 20 respiraciones por minuto Taquipnea: más de 20 respiraciones por minuto
<b>Frecuencia cardíaca</b>	Número de contracciones del corazón en un minuto	Expediente clínico y toma de signos vitales	Bradipnea: menos de 60 latidos por minuto Rango normal: 60 a 100 latidos por minuto Taquicardia: más de 100 latidos por minuto
<b>Temperatura</b>	Temperatura corporal axilar	Expediente clínico y toma de signos vitales	Hipotermia: menor a 36 grados Celsius Eutermia: 36.1 a 37.9 grados Celsius Fiebre: 38 a más grados Celsius
<b>Peso</b>	Medida en kilogramos del peso (fuerza que ejerce un cuerpo sobre un punto de apoyo)	Báscula	Peso en kilogramos
<b>Talla</b>	Medida en metros de la altura de una persona	Tallmetro	Talla en metros
<b>Índice de masa corporal</b>	Relación del peso con respecto a la talla al cuadrado, que indica el estado nutricional	Peso y talla previamente cuantificados	Insuficiencia ponderal: menor de 18.5 Normal: 18.5 a 24.9 Sobrepeso: 25 a 29.9 Obesidad grado I: de 30 a 34.9 Obesidad grado II: 35 a 39.9 Obesidad grado III: mayor o igual a 40
<b>Años de enfermedad</b>	Diagnóstico de Diabetes Mellitus	Número de años	< 10 años 11 – 20 años > 20 años
<b>Estancia hospitalaria</b>	Número de horas desde el momento del ingreso hasta el momento de	Número de horas	< 24 24 – 72 horas > 72 horas



“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”

	recolección de la muestra.		
<b>Tratamiento previo</b>	Tratamiento realizado antes del momento del ingreso hospitalario.	Expediente clínico	Tratamiento prescrito Tratamiento automedicado
<b>Tratamiento hospitalario</b>	Tratamiento desde el momento del ingreso hasta el momento de recolección de la muestra.	Expediente clínico	$\beta$ – lactámico (penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos) Glucopéptidos Aminoglucósidos Quinolonas Macrólidos Tetraciclina
<b>Fecha de ingreso</b>	Día en que el paciente acude a la unidad de salud	Entrevista y expediente clínico	Fecha
<b>Motivo de ingreso</b>	Causa que obliga al paciente a acudir a la unidad de salud (Pie diabético)	Clasificación de Wagner para pie diabético	Grado I Grado II Grado III Grado IV Grado V
<b>Patologías de base</b>	Patologías previamente diagnósticas para las que el paciente recibe o no tratamiento	Entrevista y expediente clínico	Diabetes Mellitus Nefropatía Retinopatía Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Asma
<b>Glicemia</b>	Cantidad de glucosa contenida en la sangre	Medición de glicemia sérica por laboratorio	Hipoglicemia: menos a 70mg/dl Euglicemia: 70 a 110 mg/dl Hiperglicemia: mayor a 110 mg/dl
<b>Creatinina</b>	Sustancia generada por el metabolismo de los músculos que se utiliza para medir la función de excreción renal	Medición de creatinina sérica por laboratorio	Rango normal: hasta 1mg/dl Hipercreatininemia: Mayor a 1mg/dl
<b>Tasa de filtración glomerular (TFG)</b>	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares	Tasa calculada de acuerdo al valor de creatinina	Valor expresado en ml/minuto/1.73m <sup>2</sup>



“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”

	renales hacia el interior de la cápsula de Bowman	sérica, utilizando la fórmula CKD-EPI	
<b>Clasificación de la enfermedad renal según KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)</b>	Clasificación de la enfermedad renal según la tasa de filtración Glomerular	Tasa de filtración glomerular	<ul style="list-style-type: none"> <li>• G1=<math>\geq 90</math> ml/minuto/1.73m<sup>2</sup></li> <li>• G2=60-89 ml/minuto/1.73m<sup>2</sup></li> <li>• G3a=45-59 ml/minuto/1.73m<sup>2</sup></li> <li>• G3b=30-44 ml/minuto/1.73m<sup>2</sup></li> <li>• G4=15-29 ml/minuto/1.73m<sup>2</sup></li> <li>• G5=<math>&lt; 15</math> ml/minuto/1.73m<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Leucocitos</b>	Serie blanca sanguínea cuya función es defender al cuerpo de microorganismo patógenos	Medición de fórmula leucocitaria por laboratorio	Leucopenia: menor a 4500/mm <sup>3</sup> Normal: 4500 a 11000mm <sup>3</sup> Leucocitosis: mayor de 11000/mm <sup>3</sup>
<b>Pie lesionado</b>	Pie que presenta la afección por pie diabético	Inspección del área lesionada	Izquierdo Derecho
<b>Características de la lesión</b>	Características en base localización, extensión, profundidad, secreción y sensibilidad	Inspección del área lesionada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Localización: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hallux</li> <li>- Segundo a cuarto dedo</li> <li>- Quinto dedo</li> <li>- Región metatarsiana</li> <li>- Región tarsiana</li> <li>- Talón</li> <li>- Dos o más de las localizaciones previas</li> </ul> </li> <li>• Extensión: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pequeñas: menor a 5cm</li> <li>- Medianas: 5 a 15 cm</li> <li>- Grandes: más de 15 cm</li> </ul> </li> <li>• Profundidad: Número en mm</li> <li>• Secreción:</li> </ul>



“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”

			<ul style="list-style-type: none"><li>- Ninguna</li><li>- Purulenta</li><li>- Sanguinolenta</li><li>- Serosa</li><li>• Sensibilidad:<ul style="list-style-type: none"><li>- Conservada</li><li>- Disminuida</li><li>- Abolida</li></ul></li></ul>
<b>Resultado de tinción de Gram</b>	Grampositivas se tiñen color azul púrpura porque retienen el cristal-violeta y las gramnegativas de color rojo por la safranina.	Tinción de Gram	Grampositivo Gramnegativo
<b><i>Escherichia coli</i></b>	Gramnegativo con forma de bacilo, mide 0.5 x 2 mm, anaerobia facultativa comensal..	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia
<b><i>Enterococcus faecalis</i></b>	Grampositiva comensal, mide 0.5 y 1 mm, anaerobia facultativa.	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia
<b><i>Staphylococcus aureus</i></b>	Grampositivo, tiene forma de coco y mide 0,8 a 1,5 $\mu\text{m}$ , es inmóvil, anaerobia facultativa.	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia
<b><i>Proteus mirabilis</i></b>	Bacilo gramnegativo, facultativamente anaeróbico.	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	Gramnegativa, mide entre 0.5 $\mu\text{m}$ y 2.0 $\mu\text{m}$ , es inmóvil, anaerobia facultativa	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	Patógeno oportunista Gramnegativas, aeróbicas, con	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia



	motilidad unipolar.		
<b><i>Enterobacter spp</i></b>	Gramnegativo con forma de bacilo, oxidasa negativo y Catalasa positivo, anaeróbica facultativa.	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia
<b><i>Streptococcus sp</i></b>	Son cocos grampositivos, anaerobios facultativos, bacterias ácido láctico.	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia
<b><i>Acinetobacter baumannii</i></b>	Cocobacilo gramnegativo, no formador de esporas, aerobio estricto, inmóvil.	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia
<b><i>Serratia marcescens</i></b>	Gramnegativo en forma de bacilo, inmóvil, anaerobio facultativo.	Aislamiento en cultivo	Presencia o ausencia
<b>Susceptibilidad antimicrobiana</b>	Características que denota la resistencia o sensibilidad de los microorganismos a los agentes antimicrobianos en ciertas concentraciones	Resultado de Antibiograma	Antibióticos Gramnegativos: ciprofloxacina, gentamicina. Grampositivos: oxacilina, cefazolina, clindamicina, vancomicina. Amplio espectro: penicilina, ampicilina, amoxicilina más ácido clavulánico, ceftriaxona, imipenem, amikacina, meropenem, levofloxacina, tetraciclina. R: resistente I: Intermedio S: Sensible

### 7.8 Consideraciones Éticas

Para este estudio, se realizó una solicitud a las autoridades del HEODRA, para poder acceder al sitio de muestreo, según calendarización; así como elaboración de una hoja de consentimiento informado, en la cual se detalló las características



del estudio, los objetivos, los riesgos de participar en el estudio, beneficios y derechos del paciente.

Esta investigación fue realizada siguiendo los lineamientos establecidos por la oficina para investigaciones extra-institucionales de los Institutos Nacionales de Salud (NHI) sobre la protección de participantes humanos en la investigación, del cual hemos recibido la capacitación y certificación; garantizando que los datos obtenidos serán confidenciales.

Este estudio fue sometido a revisión por el Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB), quienes dieron su aprobación mediante el Acta No. 95 , cerciorando que se siguen los lineamientos estipulados por la Declaración de Helsinki. En la cual nos comprometimos que el presente estudio se llevó a cabo con previos consentimientos informados, firmados por los participantes para la recolección de información sociodemográfica y clínica, así como muestras biológicas. Se trabajó con información de-identificada, además del encriptamiento de las bases de datos conteniendo la información de los sujetos donde solamente los investigadores tuvimos acceso a las mismas, con el objetivo de garantizar la privacidad de los datos de los pacientes de estudio.

Por tanto, los investigadores del presente estudio nos comprometimos a promover y velar por la salud de los participantes, garantizando su bienestar y el respeto a los derechos de éstos; minimizando los potenciales riesgos que puedan suscitarse en la investigación. Los pacientes reconocieron que su participación en este estudio es voluntaria y que se podían retirar del estudio en cualquier momento sin repercusiones de ningún tipo.



## VIII. RESULTADOS

### 8.1 Características sociodemográficas y epidemiológicas

Se entrevistaron a 35 pacientes con pie diabético ingresados en la sala de ortopedia y traumatología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, la media de la edad correspondió a 58.2 años. La mayoría de los pacientes correspondió al sexo femenino (n=21, 60%), procedentes del Municipio de León (n=23, 65.7%), del área urbana (n=30, 85.7%), con un nivel educativo de primaria (n=19, 54.3%). En general, los participantes eran amas de casa (n=19, 54.3%). (Ver tabla 1)

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con infecciones de pie diabético (N=35).**

Variables		
<b>Edad</b>		
Media (IC 95% 54.6-61.8)		58.2
Desviación estándar		10.6
Mínima		38
Máxima		78
	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Grupos de edad en años</b>		
38 a 47	7	20
48 a 57	9	25.7
58 a 67	11	31.4
68 a 77	7	20
78 a 87	1	2.9
<b>Sexo</b>		
Masculino	14	40
Femenino	21	60
<b>Procedencia</b>		
León	23	65.7
El Jicaral	1	2.9
El Sauce	1	2.9
La Paz Centro	3	8.6
Nagarote	1	2.9
Quezalguaque	2	5.7
Telica	3	8.6
Otro	1	2.9



<b>Espacio geográfico</b>		
Urbano	30	85.7
Rural	5	14.3
<b>Escolaridad</b>		
Analfabeto	6	17.1
Alfabeto	1	2.9
Primaria	19	54.3
Secundaria	7	20
Técnico superior	2	2.9
Universitario	1	2.9
<b>Ocupación</b>		
Ama de casa	19	54.3
Comerciante	3	8.6
Taxista	3	8.6
Agricultor	1	2.9
Albañil	1	2.9
Guardia de seguridad	1	2.9
Profesor	1	2.9
Mecánico	1	2.9
Ninguno	5	14.3

## 8.2 Características clínicas de los participantes del estudio

En general, los pacientes del estudio tenían de cinco a veintitrés años de haber sido diagnosticados con diabetes mellitus antes de presentar el pie diabético como complicación, con una media de 12.8 años. La media del índice de masa corporal (IMC) correspondió a 29.9 kg/mt<sup>2</sup>. El 20% (n=7) de los participantes presentó un estado nutricional normal. El estado nutricional más frecuente correspondió a sobrepeso (n=12, 34.3%). La enfermedad crónica más prevalente fue nefropatía (n=22, 62.9%). (Ver tabla 2)

**Tabla 2. Morbilidades encontradas en los pacientes. (N=35)**

<b>Variables</b>	
<b>Años de enfermedad con diabetes mellitus</b>	
Media (IC 95% 10.8-14.8)	12.8
Desviación estándar	5.8
Mínimo	5
Máximo	23



**Índice de Masa Corporal (IMC)**

Media (IC 95% 28.2 – 31.8)	29.9
Desviación estándar	5.3
Mínima	20.4
Máxima	44.9

	n	%
<b>Años de enfermedad con diabetes mellitus</b>		
Menor a 7 años	6	17.1
7 a 12 años	12	34.3
13 a 18 años	10	28.6
Mayor o igual a 19 años	7	20
<b>Estado nutricional</b>		
Sobrepeso	12	34.3
Obesidad grado 1	11	31.4
Obesidad grado 2	4	11.4
Obesidad grado 3	1	2.9
<b>Enfermedades crónicas</b>		
EPOC	1	2.9
Nefropatía	22	62.9
Retinopatía	8	22.9
Hipertensión arterial	7	20

Se encontró que las características de las constantes vitales más frecuentes fueron eupnea, eutermia y frecuencia cardíaca normal. (ver tabla 3)

**Tabla 3. Características clínicas sistémicas de los participantes. (N=35)**

<b>Variables</b>	
<b>Signos vitales</b>	
Frecuencia respiratoria	
Media (IC 95% 18.6-20.9)	19.7
Desviación estándar	3.2
Mínima	16
Máxima	26
Frecuencia cardíaca	
Media (IC 95% 80.6-88.9)	84.8
Desviación estándar	12.2
Mínima	68
Máxima	115
Temperatura	
Media (IC 95% 37.2-37.9)	37.5
Desviación estándar	0.9
Mínima	36
Máxima	39.8



	n	%
<b>Categoría de frecuencia respiratoria</b>		
Eupnea	26	74.3
Taquipnea	9	25.7
<b>Categoría de frecuencia cardíaca</b>		
Frecuencia cardíaca normal	32	91.4
Taquicardia	3	8.6
<b>Categoría de temperatura</b>		
Eutermia	22	62.9
Fiebre	13	37.1

En general, el pie más afectado fue el derecho (n=20, 57.1%), el grado de Wagner más frecuente fue el tercero (n=22, 61.1%), con un tamaño de la herida pequeña (n=24, 68.6%), el dato sugestivo de infección más frecuente fue secreción purulenta (n=27, 77.1%), y una sensibilidad evaluada con monofilamento disminuida (n=16, 45.7%). (Ver tabla 4)

**Tabla 4. Características clínicas de pie diabético (N=35)**

Variables	n	%
<b>Pie afectado</b>		
Derecho	20	57.1
Izquierdo	15	42.9
<b>Grado de Wagner</b>		
Segundo	8	22.9
Tercero	21	60
Cuarto	5	14.3
Quinto	1	2.9
<b>Tamaño de la herida</b>		
Pequeña	24	68.6
Mediana	11	31.4
<b>Localización</b>		
Región metatarsiana	10	28.6
Hallux	9	25.7
Talón	9	25.7
Dos o más áreas	4	11.4
Segundo a cuarto dedo	2	5.7
Quinto dedo	1	2.9
<b>Datos sugestivos de infección</b>		
Fiebre	12	34.3
Eritema	23	65.7
Calor local aumentado	23	65.7
Induración de bordes	19	54.3
Secreción purulenta	27	77.1



**Sensibilidad evaluada con monofilamento**

Conservada	13	37.1
Disminuida	16	45.7
Abolida	6	17.1

De los 35 pacientes, 22.8% (n=8) no tenían evidencia de secreción purulenta en el sitio lesionado, sin embargo presentaron otros datos sugestivos de proceso infeccioso como aumento de calor local, eritema, induración de bordes de la herida, y fiebre. (Ver tabla 5)

**Tabla 5. Datos clínicos sugerentes de foco infeccioso en pacientes sin secreción purulenta en el sitio lesionado. (n=8)**

Parámetro	n	%
Fiebre	4	50
Eritema	5	62.5
Calor local aumentado	7	87.5
Induración de bordes	5	62.5

El 66.7% (n=24) presentaban leucocitosis con predominancia de neutrófilos. Con respecto al estado de la glicemia pre-pandrial, el 97% tenía un pobre control glicémico a su ingreso, con solo un paciente cumpliendo con las metas establecidas por la *American Diabetes Association* (ADA). El 87% de los participantes presentaron algún grado de disfunción renal, siendo el estadio más prevalente el G3b (29%), con una media de filtración glomerular de 45.5 ml/min. (Ver tabla 6)

**Tabla 6. Hallazgos de laboratorio encontrados en los pacientes. (N=35)**

Parámetro	
<b>Glicemia</b>	
Media (IC 95% 249.29-347.49)	297.2
Desviación estándar	126
Mínima	128
Máxima	661
<b>Leucocitos</b>	
Media (IC 95% 11,881.7-15,923.5)	13,902.6
Desviación estándar	5,883.1
Mínima	3 590
Máxima	29,970



### Creatinina

Media (IC 95% 1.4-2.8)	2.1
Desviación estándar	2.1
Mínima	0.6
Máxima	13.1

### Tasa de filtración glomerular estimada

Media (IC95% 35.87-54.99)	45.43
Desviación estándar	27.82
Mínima	3.14
Máxima	102.06

	n	%
<b>Clasificación de la enfermedad renal crónica</b>		
G1	4	11.4
G2	5	14.3
G3a	6	17.1
G3b	9	25.7
G4	7	20
G5	4	12.4

### 8.3 Manejo inicial de los pacientes con pie diabético

Levofloxacin fue el único antibiótico automedicado (n=1, 2.9%). Ciprofloxacina y clindamicina fueron los antibióticos más utilizados según protocolo (n=35, 100% y n=34, 97.1% respectivamente), seguido de metronidazol (n=3, 8.6%)

### 8.4 Bacterias encontradas en los aislados de pie diabético y patrón de susceptibilidad

De los 35 pacientes estudiados, en 28 de ellos hubo crecimiento bacteriano. Se aislaron 31 microorganismos en las muestras para cultivo de pie diabético, siendo el más frecuente *Pseudomona aeruginosa* (n=12, 38.7%), seguido de *Staphylococcus epidermidis* (n=5, 16.1%) y *Staphylococcus aureus* (n=4, 12.4%). (Ver tabla 7)



**Tabla 7. Microorganismos aislados en los cultivos**

Bacteria	n (31)	%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	12	38.7
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	16.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	12.4
<i>Escherichia coli</i>	3	9.7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	9.7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	6.5
<i>Enterobacter spp</i>	2	6.5

Se aisló más de un microorganismo en 3 de los 28 pacientes con cultivo positivo, siendo las combinaciones encontradas *S. aureus* y *Enterobacter spp*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*, y *P. aeruginosa* y *A. baumannii*.

Entre los hallazgos del antibiograma en nuestro estudio se determinó que para *P. aeruginosa* el antibiótico más sensible corresponde a colistin (83.3%), seguido de fosfomicina (50%); y presenta resistencia total a levofloxacina, resistencia intermedia para las cefalosporinas de cuarta generación, así como a tres de los cuatro carbapenémicos testados, siendo imipenem el único sensible (41.7%).

Para *Acinetobacter baumannii* se encontró resistencia para cefalosporinas, penicilas, aztreonam, cloranfenicol, amikacina, levofloxacina, vancomicina y fosfomicina; solo uno de los tres aislados mostró sensibilidad para un carbapenemico (Imipenem), y todos los aislados fueron sensibles a colistin.

En cuanto a las enterobacterias se encontraron que son resistentes a las cefalosporinas, fluoroquinolonas y tetraciclinas. Uno de los tres aislados de *E coli* mostró sensibilidad a doxicilina, doripenem y fosfomicina, dos de los tres a imipenem, cloranfenicol y amikacina. Los dos aislados de *K. pneumoniae* fueron sensibles a fosfomicina, mientras que solo uno de ellos fue susceptible a imipenem, cloranfenicol, amikacina y colistin. Enterobacter solo fue sensible en 50% para colistin y linezolid (n=2).

Las bacterias gram positivas encontradas son sensibles a linezolid, cloranfenicol y minociclina. Fueron resistentes a los antibióticos macrólidos y quinolonas. S



“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”

---

*epidermidis* mostró resistencia en un 60% para clindamicina (n=5). *S aureus* fue resistente en el 75% de los casos (n=4) a penicilinas como la ampicilina y oxaciclina, totalmente resistente a gentamicina y clindamicina. (Ver tabla 8)



**Tabla 8. Patrón de susceptibilidad antimicrobiano**

Antibiótico	Patrón	Bacterias Gram negativas					Bacterias Gram positivas	
		<i>P. aeruginosa</i> n=12 (%)	<i>E. coli</i> n=3 (%)	<i>A. baumannii</i> n=3 (%)	<i>K. pneumoniae</i> n=2 (%)	<i>Enterobacter</i> spp n=2 (%)	<i>S. aureus</i> n=4 (%)	<i>S. epidermidis</i> n=5 (%)
<b>Betalactámicos</b>								
<i>Cefalosporinas</i>								
Cefoxitin	S	-	*	-	*	-	*	*
	I	-	*	-	*	-	*	*
	R	12 (100)	*	3 (100)	*	2 (100)	*	*
Ceftriaxona	S	-	-	-	-	-	-	-
	R	12 (100)	3 (100)	3 (100)	2 (100)	2 (100)	3 (75)	5 (100)
Cefepime	S	-	-	-	-	-	*	*
	I	2 (16.7)	1 (33.3)	-	-	-	*	*
	R	10 (83.3)	2 (66.7)	3 (100)	2 (100)	2 (100)	*	*
Ceftazidima	S	-	*	-	-	*	*	*
	I	-	*	-	-	*	*	*
	R	12 (100)	*	3 (100)	2 (100)	*	*	*
<i>Penicilinas</i>								
Ampicilina	S	-	*	-	-	-	1 (25)	-
	I	-	*	-	-	-	-	-
	R	12 (100)	*	3 (100)	2 (100)	2 (100)	3 (75)	5 (100)
Oxaciclina	S	*	*	*	*	-	1 (25)	-
	I	*	*	*	*	-	-	-
	R	*	*	*	*	2 (100)	3 (75)	5 (100)
Doxicilina	S	2 (16.7)	2 (66.7)	-	-	*	*	*
	I	-	-	-	-	*	*	*
	R	10 (83.3)	1 (33.3)	3 (100)	2 (100)	*	*	*
<i>Carbapenemicos</i>								
Ertapenem	S	-	-	-	-	-	*	*
	I	-	-	-	-	-	*	*
	R	12 (100)	3 (100)	3 (100)	2 (100)	2 (100)	*	*



“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”

Imipenem	S	5 (41.7)	2 (66.7)	1 (33.3)	1 (50)	-	*	*
	I	-	-	-	1 (50)	-	*	*
	R	7 (58.3)	1 (33.3)	2 (66.7)	-	2 (100)	*	*
Doripenem	S	-	1 (33.3)	-	-	-	*	*
	I	-	-	-	-	-	*	*
	R	12 (100)	2 (66.7)	3 (100)	2 (100)	2 (100)	*	*
Meropenem	S	-	*	-	-	-	*	*
	I	-	*	-	-	-	*	*
	R	12 (100)	*	3 (100)	2 (100)	2 (100)	*	*
<b>Monobactam</b>								
Aztreonam	S	-	-	-	-	-	*	*
	I	-	-	-	-	-	*	*
	R	12 (100)	3 (100)	3 (100)	2 (100)	2 (100)	*	*
<b>Anfenicoles</b>								
Cloranfenicol	S	-	2 (66.7)	-	1 (50)	-	3 (75)	3 (60)
	I	-	-	-	-	-	-	-
	R	12 (100)	1 (33.3)	3 (100)	1 (50)	2 (100)	1 (25)	2 (40)
<b>Aminoglucósidos</b>								
Amikacina	S	-	-	-	1 (50)	*	*	*
	I	-	2 (66.7)	-	-	*	*	*
	R	12 (100)	1 (33.3)	3 (100)	1 (50)	*	*	*
Gentamicina	S	*	-	*	*	-	-	*
	I	*	1 (33.3)	*	*	-	-	*
	R	*	2 (66.7)	*	*	2 (100)	4 (100)	*
<b>Tetraciclina</b>								
Tetraciclina	S	-	*	-	-	*	*	*
	I	-	*	-	-	*	*	*
	R	12 (100)	*	3 (100)	2 (100)	*	*	*
Minociclina	S	-	-	1 (33.3)	-	-	3 (75)	5 (100)
	I	3 (25)	2 (66.7)	1 (33.3)	-	1 (50)	1 (25)	-
	R	9 (75)	1 (33.3)	1 (33.3)	2 (100)	1 (50)	-	-
<b>Fluoroquinolonas</b>								
Ciprofloxacina	S	*	*	*	*	-	-	*
	I	*	*	*	*	-	1 (25)	*
	R	*	*	*	*	2 (100)	3 (75)	*



“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”

Levofloxacin	S	-	-	1 (33.3)	-	-	-	1 (20)
	I	-	-	-	-	-	-	-
	R	12 (100)	3 (100)	2 (66.7)	2 (100)	2 (100)	4 (100)	4 (80)
<b>Polimixina</b>								
Colistin	S	10 (83.3)	2 (66.7)	3 (100)	1 (50)	1 (50)	*	*
	I	-	-	-	-	-	*	*
	R	2 (16.7)	1 (33.3)	-	1 (50)	1 (50)	*	*
<b>Macrólidos</b>								
Eritromicina	S	*	*	*	*	-	-	-
	I	*	*	*	*	-	1 (25)	-
	R	*	*	*	*	2 (100)	3 (75)	5 (100)
<b>Lincosamida</b>								
Clindamicina	S	*	*	*	*	-	-	3 (60)
	I	*	*	*	*	-	1 (25)	-
	R	*	*	*	*	2 (100)	3 (75)	2 (40)
<b>Glucopéptido</b>								
Vancomicina	S	-	*	-	*	-	-	*
	I	-	*	-	*	-	-	*
	R	12 (100)	*	3 (100)	*	2 (100)	4 (100)	*
<b>Oxazolidinona</b>								
Linezolid	S	*	*	*	*	1 (50)	4 (100)	5 (100)
	I	*	*	*	*	-	-	-
	R	*	*	*	*	1 (50)	-	-
<b>Otros</b>								
Fosfomicina	S	6 (50)	1 (33.3)	-	2 (100)	-	*	*
	I	1 (8.3)	-	1 (33.3)	-	-	*	*
	R	5 (41.7)	2 (66.7)	2 (66.7)	-	2 (100)	*	*

(-)Equivalente a cero, (\*) no aplica.



**Tabla 9. Resistencia antimicrobiana por familia de antibióticos (%)**

<b>Antibiótico</b>	<i>P. Aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumonia</i>	<i>Enterobacter spp</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>
<b>Cefalosporinas</b>	100	100	100	100	100	100	100
<b>Penicilinas</b>	91.7	33.3	100	100	100	100	75
<b>Carbapenémicos</b>	89.6	66.7	91.7	87.5	100	∕	∕
<b>Monobactam</b>	100	100	100	100	100	∕	∕
<b>Anfenicoles</b>	100	33.3	100	50	100	40	25
<b>Aminoglucósidos</b>	100	100	100	50	100	∕	100
<b>Tetraciclina</b>	100	100	83.4	100	100	0	25
<b>Fluoroquinolonas</b>	100	100	66.7	100	100	80	100
<b>Polimixinas</b>	0	33.3	0	50	50	∕	∕
<b>Macrólidos</b>	∕	∕	∕	∕	100	100	100
<b>Lincosamida</b>	∕	∕	∕	∕	100	40	100
<b>Glucopéptido</b>	100	∕	100	∕	100	∕	100
<b>Oxazolidinona</b>	∕	∕	∕	∕	50	0	0
<b>Fosfomicina</b>	50	66.7	100	0	100	∕	∕

∕ = no se testó



## IX. DISCUSIÓN

Se realizó la presente investigación sobre prevalencia de bacterias multiresistentes asociadas a infección con pie diabético ingresados en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello con el fin de describir los patrones de susceptibilidad a los antibióticos y facilitar decisiones clínicas sobre el tratamiento. Se encontró que el microorganismo más frecuentemente aislado corresponde a *Pseudomonas aeruginosa*, seguida de *Staphylococcus epidermidis*, ambos multidrogoresistentes.

En general, la mayoría de los participantes fueron del sexo femenino, dato que coincide con lo reportado por Morales E y colaboradores, Picado M y Leiva J, Al-Kaabi J, posiblemente debido a que las mujeres acuden de forma más precoz por problemas médicos que los hombres por ser más conscientes de su salud <sup>8,10,27</sup>. Sin embargo, Bewnan K, Alfaro L y Hernández S y colaboradores encontraron una mayor prevalencia del sexo masculino en sus estudios. <sup>11,28,29</sup>

La población más afectada se encuentra alrededor del quinto decenio de vida en nuestro estudio, similar a lo descrito en otros estudios <sup>10,11,30</sup>; lo cual es de esperarse por la relación establecida entre la edad avanzada y un mayor tiempo de vida con diabetes mellitus, y el consecuente riesgo de complicaciones.

Pendsey S, Al-Kaabi J y Picado M describen que los aspectos sociodemográficos predominantes son un bajo nivel académico y ocupación no remunerada (ama de casa) al igual que en nuestro estudio <sup>10,27,31</sup>, explicado posiblemente por una limitación en el reconocimiento de los riesgos, gravedad de la enfermedad y pobre control de la diabetes mellitus por falta de apego al tratamiento; además en nuestra población son previstos estos hallazgos debido al carácter gratuito de la atención médica en el sitio de estudio.

La mayoría de los pacientes presentaron sobrepeso o algún grado de obesidad. Este aumento del IMC incrementa el riesgo de ulceración del pie, ya sea por efectos biomecánicos como la sobrecarga de presión en los puntos de apoyo, o por alteraciones fisiopatológicas relacionadas con la enfermedad arterial



periférica<sup>32</sup>, y el subsecuente compromiso de la cicatrización de las heridas por reducción del flujo sanguíneo.<sup>33</sup>

Las comorbilidades más prevalentes fueron nefropatía diabética (62.9%) y retinopatía diabética (22.9%), ambas diagnosticadas previamente. Hernández S y colaborador, y Estrada A. describen porcentajes más bajos para nefropatía diabética, 28.6% y 39% respectivamente<sup>29,30</sup>. Esta discrepancia puede deberse al pobre control glicémico de nuestra población. También pueda estar influenciada por los años de padecer diabetes mellitus en nuestro estudio  $12.8 \pm 5.8$  años, hallazgos similares fueron reportados por Hernández S y colaboradores, donde la media de años de enfermedad fue  $11.9 \pm 8.1$ .<sup>29</sup>

Las heridas se caracterizaron por ser Wagner grado III, de tamaño pequeño, con secreción purulenta y de localización habitual en la región metatarsiana de la cara plantar, seguido de lesión en el hallux y talón, en orden de frecuencia, datos que concuerdan con otros estudios examinados<sup>8,10,29,33</sup>, exceptuando una revisión de artículos de EURODIALE (European Study Group on Diabetes and the Lower Extremity) que refleja que la localización de la herida más referida es la región dorsal del pie y espacios interdigitales<sup>34</sup>. Hernández S y colaboradores reflejan haber encontrado otros datos sugestivos de infección similares a los nuestros como eritema (63.2% versus 65.7%), calor local aumentado (47.4% versus 65.7%) y fiebre (39.5% versus 34.3%), respectivamente.<sup>29</sup>

El tratamiento de elección según protocolo utilizado fue en su mayoría ciprofloxacina más clindamicina, esquema que coincide con el reportado por Alfaro L y colaborador.<sup>11</sup> En el estudio realizado por Morales E y colaboradores el esquema de tratamiento de elección eran las combinaciones penicilina cristalina más gentamicina, y ceftriaxona más gentamicina.<sup>8</sup>

De los 35 pacientes a estudio, en 28 de ellos se aisló al menos un microorganismo. Consideramos que los restantes con cultivo negativo fueron consecuencia de posible infección por bacterias anaerobias, que precisan de medios de crecimiento especializados, con los cuales no se contó para esta investigación. Martínez D. y colaboradores reportan una prevalencia de 10.7% de



bacterias anaerobias<sup>35</sup>, cifra aproximada a la encontrada en este estudio (22.8%). Romano R reportó una prevalencia de infección monomicrobiana del 89%, cifra similar a la que hemos descrito (88.8%), aunque en un estudio multicéntrico realizado en la ciudad de Managua no se encontró predominancia de infecciones monomicrobianas sobre polimicrobianas.<sup>14,29</sup>

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia reportados en la literatura son *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*<sup>11,14,29</sup>. En nuestro estudio se encontró una mayor prevalencia de *Pseudomona aeruginosa* sobre otras bacterias, ocupando el primer lugar en nuestro hospital. Este hallazgo es preocupante por ser una bacteria asociada a infecciones al cuidado en salud y que suele presentar altas tasas de resistencia a casi todos los antimicrobianos. En este estudio el 90% de los aislados de *Pseudomona* fueron resistentes a casi todos los antibióticos testados, datos similares fueron reportados por Hernández S y colaboradores, y Picado M y Leiva J 83.3% y 71.4%, respectivamente<sup>10,29</sup>. Alfaro L y colaborador describieron en 2014 sensibilidad a cefalosporinas y carbapenémicos para *P. aeruginosa* como ceftazidima e imipenem<sup>11</sup>, sin embargo Hernández S y colaboradores en 2014 solo reflejan sensibilidad para monobactámicos como el aztreonam y carbapenémicos como imipenem y meropenem<sup>29</sup>, en contraste con nuestros hallazgos, que reportan susceptibilidad significativa a polimixinas (colistin) y en menor medida a imipenem (41.7%), pero no a otros carbapenémicos.

*Staphylococcus epidermidis* fue el segundo agente bacteriano más aislado, con una resistencia a antibióticos de 50%, seguido de *Staphylococcus aureus*. *S. aureus* para el año 2014 mostraba sensibilidad hacia cloranfenicol entre el 85.7% y el 87.5%<sup>10,29</sup>, en nuestro estudio dicha sensibilidad disminuyó hasta el 75%. Con respecto a clindamicina la resistencia estimada era del 62.5-76.7%, y según nuestros resultados la resistencia es de 100%.<sup>10,29</sup>

La susceptibilidad de *Escherichia coli* aisladas de pacientes con pie diabético a imipenem y aztreonam hace cinco años fue 100% y 51.9% respectivamente<sup>29</sup>, mientras que en nuestro estudio la susceptibilidad para imipenem fue 66.7% y



todos los aislados para esta bacteria fueron resistentes a aztreonam. Lo anterior sugiere que la resistencia por parte de esta especie bacteriana viene en aumento. La efectividad del cloranfenicol en las cepas de *E. coli* aisladas se mantuvo sin cambios significativos en comparación con el estudio de Picado M (66.7% versus 62.5%)<sup>10</sup>, sin embargo Hernández S y colaboradores reportaban una cifra más baja de susceptibilidad (33.3%).<sup>29</sup>

Se ha descrito para *Acinetobacter baumannii* sensibilidad del 75% para imipenem y meropenem en 2014, no obstante en nuestro estudio se reporta resistencia total a todos los carbapenémicos, siendo el colistin el único antibiótico efectivo contra esta bacteria (sensibilidad 100%). Otros antibióticos como los betalactámicos cefoxitin, cefepime, ceftazidima y aztreonam, así como aminoglucósidos y anfenicoles se consideraban resistentes en un 50%, cifra que aumentó a 100% según nuestros hallazgos.<sup>29</sup>

La sensibilidad antes reportada para *Klebsiella pneumoniae* incluía a imipenem y meropenem (100%), sin embargo difiere de lo reflejado en nuestros resultados, en los cuales la sensibilidad se redujo considerablemente (50%). Antibióticos como amikacina y cloranfenicol mantuvieron su perfil de susceptibilidad; al contrario de lo ocurrido con la familia de la cefalosporinas, cuya resistencia aumentó en aproximadamente un 25%, llegando a ser ineficaces en su totalidad.<sup>29</sup>

*Enterobacter spp* antes sensible en 100% a meropenem e imipenem, y otras familias como monobactámicos, al menos una cefalosporina de cuarta generación, anfenicoles y quinolonas que previamente mostraban resistencia del 50%<sup>29</sup>, en nuestro estudio tienen resistencia total. Esta bacteria mostró sensibilidad del 50% a colistin y linezolid.

La resistencia antibacteriana mostró tendencia al aumento con respecto a estudios realizados tan solo hace cinco años<sup>10,29</sup>, lo cual es alarmante. Aunque estos datos se deben tomar con precaución, puesto que existe una limitante grande que fue: el tamaño de la muestra, debido a la poca afluencia de pacientes durante el período de tiempo estudiado y el rechazo de algunos pacientes que cumplían los criterios de inclusión.



Dentro de las fortalezas se encuentran el apoyo gratuito para la realización de cultivo y antibiograma de las muestras recolectadas, brindado por el Laboratorio del departamento de Microbiología y Parasitología de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN – León); al igual que la facilidad de acceso a la información de expedientes clínicos, anamnesis, exploración física y toma de muestra a los pacientes ingresados en la sala de estudio por parte de las autoridades y personal del HEODRA.

Los sesgos de confusión fueron controlados para el criterio de inclusión que corresponde a datos sugestivos de infección, tales como dolor y cicatrización de la herida, ya que puede verse afectada por el componente de neuropatía y enfermedad vascular periférica ocasionada por la diabetes mellitus, y no precisamente por la infección; y fetidez de la herida, puesto que no todos los microorganismos que ocasionan infección generan un olor característico, por lo tanto no es un dato confiable.



## X. CONCLUSIONES

- La prevalencia de bacterias multiresistentes fue de 100%. El 80% de los pacientes estaban infectados con bacterias multirresistentes.
- La mayoría de pacientes de este estudio estaban entre las edades de 58 a 67 años, el sexo más afectado fue el femenino, la mayoría proveniente del municipio de León, del área urbana y con bajo nivel académico.
- Las comorbilidades más frecuentes fueron nefropatía diabética previamente diagnosticada, sobrepeso y un pobre control glicémico. El pie más afectado fue el derecho con un grado Wagner III, el tamaño de las heridas fueron en su mayoría pequeñas con secreción purulenta como dato sugestivo de infección más usual.
- *Pseudomona aeruginosa*, bacteria Gram negativa, fue el microorganismo aislado más encontrado, seguida de bacterias Gram positivas como *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*.
- *Pseudomona aeruginosa* fue resistente al menos un antibiótico por familia antimicrobiana, a excepción de las polimixinas, con una sensibilidad a colistin del 83.3%.
- Se encontró 50% de resistencia a antibióticos en *Staphylococcus epidermidis*, siendo sensibles anfenicoles, tetraciclinas como la minociclina, lincosamidas y oxazolidinonas.
- *Staphylococcus aureus* mostró una resistencia a 7 de 10 familias de antibióticos testados (cefalosporinas, penicilinas, aminoglucósidos, quinolonas, macrólidos, lincosamidas y glucopéptidos).
- *Escherichia coli* tuvo una prevalencia de multiresistencia del 66.6%. Las familias de antibióticos que se encontraron sensibles son polimixinas, anfenicoles y a penicilinas como la doxiciclina.
- *Acinetobacter baumannii* fue resistente en 90% a antibióticos, siendo sensible únicamente a la polimixina colistin.
- *Klebsiella pneumoniae* se encontró sensible solo a fosfomicina. Presentó resistencia del 88.9% para todos los antibióticos testados.
- Todos los antibióticos testados para *Enterobacter* fueron resistentes.



## **XI. RECOMENDACIONES**

- Impulsar la captación temprana y oportuna de los pacientes con riesgo de desarrollar pie diabético.
- Basado en los hallazgos encontrados se recomienda ampliar el estudio involucrando un mayor número de sujetos, y posteriormente extrapolar la investigación a otras poblaciones.
- Fortalecer el sistema de vigilancia de resistencia a antibióticos a través de la toma de cultivo de secreciones de pie diabético, y el trabajo en conjunto entre el personal del Ministerio de Salud y académicos a cargo de investigaciones científicas universitarias.
- Fortalecer la docencia a todo el personal médico sobre el abordaje multidisciplinario del pie diabético.



## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. OMS | Día Mundial de la Diabetes: muchas de las amputaciones que acarrea la enfermedad se podrían evitar [Internet]. Who.int. 2018 [citado 24 Agosto 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2005/pr61/es/>
2. OMS | Qué es la diabetes [Internet]. Who.int. 2018 [citado 24 Agosto 2018]. Disponible en: [http://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/es/index3.html](http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index3.html)
3. Zavala W. FUEDIN | Fundación Escuela en Diabetes y Nutrición [Internet]. Fuedin.org. 2018 [citado 24 agosto 2018]. Disponible en: <http://www.fuedin.org/Publicacion/Normas/Normas.html>
4. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD de Pie Diabético. 2010
5. Zavala A. Normas de diagnóstico y tratamiento del pie diabético. Presentation presented at; 2015; Universidad de Buenos Aires. Stein, J. (1989). Medicina Interna. 2nd ed. México: Salvat, pp.2102 - 2103.
6. Stein, J. Medicina Interna. 2nd ed. México 1989. Salvat, pp.2102 - 2103.
7. Segovia C, Mereles E, Gottardi G, Marques R, Viana C, Pereira A, et al. Infecciones bacterianas en pacientes con Pie Diabético. Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay. Año 2015 Rev. Salud Pública Parag. 2017; Vol. 7 N° 2; Julio - Diciembre 2017.
8. Morales E. Valoración del tratamiento en paciente con pie diabético en el Hospital España de Chinandega. 2001
9. Carvajal K, Castillo K, Jirón F. Utilización de protocolo de tratamiento de pie diabético en el servicio de Ortopedia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. 2004. Tesis para optar a doctor en Medicina y Cirugía. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León.
10. Picado M. Resultados de tratamiento del pie diabético en base al protocolo aplicado en el departamento de ortopedia y traumatología en el período comprendido de noviembre 2011 a octubre 2013. Licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León; 2014.



11. Alfaro L, Argeñal G. Bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas en pacientes con el diagnóstico de pie diabético ingresados en el Departamento de Ortopedia y Traumatología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello. Junio-Noviembre 2011 y Enero-Marzo 2014.
12. Valladares W, Delgado M. Manejo médico quirúrgico en los pacientes con pie diabético ingresados en el Hospital San Juan de Dios. 2013.
13. Fonseca C, García O, Gonzales N. “Abordaje Médico-Quirúrgico de Pacientes con Pie Diabético hospitalizados en el servicio de Ortopedia del Hospital Amistad Japón Nicaragua. 2015.
14. Romano R. Resultado del tratamiento Médico-Quirúrgico en pacientes con diagnóstico de pie diabético Wagner III en el servicio de ortopedia y traumatología;2017.
15. Pinilla A, Barrera M, Sánchez A, Mejía A. Factores de riesgo en diabetes mellitus y pie diabético: un enfoque hacia la prevención primaria. Revista Colombiana de Cardiología 20: 213-222. 2013
16. Barbero S, Auad M. Perfil microbiológico de las infecciones del pie diabético en nuestro medio y sensibilidad antibiótica in vitro.
17. Organización Mundial de la Salud. Perfiles de los países para la diabetes, Nicaragua. 2016. Disponible en: [http://www.who.int/diabetes/country-profiles/nic\\_es.pdf](http://www.who.int/diabetes/country-profiles/nic_es.pdf)
18. Roca R. Temas de Medicina Interna Tomo III. 4th ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002.
19. Inzucchi S, Sherwin R. Diabetes Mellitus Tipo 1. En: Goldman L, Ausiello D. Cecil Tratado de Medicina Interna. Vol. II. 23a Ed. Barcelona: Elsevier;2009. p 1727-1747.
20. Braunwald E, Harrison T. Harrison Principios de Medicina Interna. 17th ed. Madrid: McGraw-Hill; 2002.
21. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 14th ed. México: Elsevier; 2009.
22. Marinel J, Blanes J, Rodríguez J. Tratado de Pie Diabético. 1st ed. Madrid, España: Centro de Documentación del Grupo Esteve; 2012.



23. Martínez F. Pie Diabético. Atención integral. 3rd ed. México: The McGraw-Hill Companies; 2010.
24. Castillo R, Fernández J, Castillo F. Guía de práctica clínica en el pie diabético [Internet]. Archivosdemedicina.com. 2014 [citado 12 Agosto 2018]. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/guade-prctica-clnica-en-el-pie-diabtico.pdf>
25. Jawetz, Melnick, Adelberg. Microbiología médica. 25<sup>o</sup> edición. Editorial McGraw Hill. 2010.
26. Harrison. Principios de medicina interna. 18<sup>o</sup> edición. Volumen II. Editorial McGraw Hill. 2012. 27.
27. Al-Kaabi J, Al-Maskari F, Cragg P, Afandi B, Soud A. Illiteracy and diabetic foot complications. Prim Care Diabetes. 2015;9(6):465–72.
28. Benwan K, Mulla A, Rotimi V. A study of the microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Kuwait. J Infect Public Health. 2012;5(1):1–8.
29. Hernández B, Santiago E, Cawich, Z. Estudio microbiológico clínico y epidemiológico de pacientes con pie diabético infectado, internados en tres Hospitales públicos de Managua, Febrero 2013 a Noviembre 2014. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2016.
30. Estrada R, Xiomara A. Evolución de los pacientes con diagnóstico de pie diabético sala de ortopedia HEALF, 2015-2016. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. 2017
31. Pendsey S. Understanding diabetic foot. Int J Diabetes Dev Ctries. 2010;30(2):75–79.
32. Sohn M, Budiman-Mak E, Lee T, Oh E, Stuck R. Significant J-shaped association between body mass index (BMI) and diabetic foot ulcers. Diabetes Metab Res Rev. el 1 de mayo de 2011;27(4):402–9.
33. Zaine N, Burns J, Vicaretti M, Fletcher J, Begg L, Hitos K. Characteristics of Diabetic Foot Ulcers in Western Sydney, Australia. Journal of foot ankle Res. 2014;7(1):39.



34. Akhtar S, Schaper N, Apelqvist J, Jude E. A review of the Eurodiale studies: What lessons for diabetic foot care? Vol. 11, Current Diabetes Reports. 2011. p. 302–9.
35. Martínez D, Ramírez C, Campillo A, Morales G, Pagán J, Aguayo J. Infecciones del pie diabético. Prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(6):317–321.



### **XIII. ANEXOS**



## Anexo 1: Consentimiento informado

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina



### Hoja de consentimiento informado para el estudio:

*“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”*

Investigadores:

- Mayerling Dayanara Albuquerque Lezama.  
Estudiante de la carrera de Medicina  
Correo electrónico: [albuquerquemayerling@gmail.com](mailto:albuquerquemayerling@gmail.com)  
Celular: 83595969
- Kerstin Gisselle Castro Roblero  
Estudiante de la carrera de Medicina  
Correo electrónico: [kgcastror@gmail.com](mailto:kgcastror@gmail.com)  
Celular: 86592630

Tutor:

Samuel Vilchez, PhD.

Profesor titular departamento Microbiología y Parasitología  
Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-León

**Acta No.95 de aprobación por Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB) “Dr. Uriel Guevara Guerrero”.** Fecha de aprobación: 27 de Marzo de 2019.

Contactos:

- Dra. Nubia Pacheco Solís. Presidenta del CEIB
  - Dr. Efrén Castellón C. Vice-Presidente del CEIB
  - Dr. Orlando Morales. Secretario del CEIB
- Correo electrónico: [comitedetica1995@gmail.com](mailto:comitedetica1995@gmail.com)  
Teléfono: 2311467

#### 1. Aspectos generales



El pie diabético es la complicación prevenible y más frecuente de la Diabetes Mellitus. El pie diabético se define como la aparición de úlceras, infección y/o gangrena del pie que está asociado a neuropatía diabética y diferentes grados de afectación arterial periférica. El cuadro infeccioso del pie diabético es la principal causa de hospitalización en pacientes con Diabetes Mellitus, generalmente con periodos de estancia largos. Los regímenes de tratamiento con amplio esquema de antibióticos se instauran de forma empírica, basados en estudios que identifican los microorganismos causantes y patrones de resistencia; de ahí la importancia de actualizar la información disponible sobre esta patología para mejorar la terapéutica y evitar complicaciones.

**2. ¿Cuál es el propósito de este estudio?**

El estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de bacterias multiresistentes a antibióticos asociadas a infección por pie diabético.

**3. ¿Existe alguna razón para que no participe del estudio?**

Usted no podrá participar del estudio si al momento de la recolección de datos y toma de la muestra:

- Tiene más de 24 horas de haber iniciado tratamiento con antibióticos.
- Muestra mejoría adecuada del proceso infeccioso tras la instauración de la antibioticoterapia.
- Usted no accede a firmar la hoja de consentimiento informado.

**4. ¿Por cuánto tiempo formará parte del estudio?**

Se plantea que aproximadamente a partir de la toma de la muestra se dará un seguimiento de hasta un periodo de tres meses según las recaídas que se presenten de su enfermedad.

**5. ¿Qué pasará si usted forma parte del presente estudio?**

En caso de que usted participe se le pedirán datos personales para el llenado de un cuestionario, y posteriormente un miembro del equipo de investigación le realizará la toma de una muestra, con un hisopo estéril, de la zona afectada. Dicha muestra será trasladada al laboratorio de Microbiología y Parasitología de la UNAN-León para su análisis (Cultivo de secreción y antibiograma).

Es posible que en caso de que su enfermedad recurra se le dé un seguimiento a su caso, por parte del equipo de investigación, por un período de hasta tres meses.

**6. ¿Cuáles son los posibles beneficios de ser parte del estudio?**

Al ser parte de la investigación los resultados de las pruebas obtenidas serán facilitados a su médico de cabecera, respetando siempre la confidencialidad médica, en pro de respaldar y/o mejorar la terapia para su enfermedad.



**7. ¿Cuáles son los posibles riesgos o molestias al participar?**

Existe el riesgo de que usted perciba dolor o molestias al momento de la toma de la muestra en la zona lesionada.

**8. ¿Cómo vamos a proteger la información personal?**

Todos los miembros del grupo de investigación serán entrenados en protección de la privacidad de usted. Cualquier documento será guardado en oficina bajo llave. Toda información en computadoras será almacenada de forma segura y bajo protección con contraseña. Solamente los miembros del equipo de investigación con necesidad de acceder a su información tendrán acceso. Todos los especímenes de laboratorio serán etiquetados con código y no con su nombre o información personal, sin embargo, los miembros del estudio que analizan la información serán capaces de utilizar este código para trazarlos con la información que usted proveyó.

Los participantes no serán identificados en ningún reporte o publicación acerca de este estudio. Esfuerzos serán realizados para mantener los registros privados de la investigación, sin embargo cuando por leyes del estado o federales se requiera el conocimiento de tales registros, incluyendo información personal, estos serán provistos. Esto es muy improbable, pero si esto es alguna vez requerido, la UNAN-León bajo ley realizará todo los procedimientos necesarios para proteger la privacidad de la información personal.

**9. ¿Qué ocurre si usted no desea continuar hasta que la investigación termine?**

Usted puede retirarse de este estudio en cualquier momento, sin ninguna consecuencia.

**10. ¿Tendrá algún coste económico su participación en este estudio?**

No tendrá ningún costo su participación.

**11. ¿Qué ocurre si usted tiene preguntas acerca del estudio o sus derechos?**

Si tuviese preguntas sobre el estudio, quejas, inquietudes, o si ocurriesen daños relacionados a la investigación, contactarse con los investigadores citados en la primera página de este formulario. Es su derecho preguntar y obtener una respuesta.

En caso de preguntas o inquietudes sobre sus derechos como participante de esta investigación, o si desea obtener más información contactar al Comité Ética para Investigaciones Biomédicas, institución que trabaja para proteger los derechos y bienestar de los sujetos de investigación.



**Consentimiento del paciente o responsable**

**He leído la información provista arriba. He realizado todas las preguntas que he tenido en este momento. Yo voluntariamente doy permiso para que los datos que proporcione y la muestra biológica que recolecten sean utilizados en este estudio de Investigación.**

Nombre completo del paciente \_\_\_\_\_

Firma del paciente o responsable \_\_\_\_\_

Nombre completo del responsable \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Firma del miembro del equipo que obtiene el permiso \_\_\_\_\_

Nombre del miembro del equipo que obtiene el permiso

Fecha \_\_\_\_\_



**Anexo 2: Ficha de recolección de datos**

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**Carrera de Medicina**



**Ficha de recolección de datos para el estudio:**

*“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”*

Ficha no \_\_\_\_\_ Código del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

**I. Información demográfica**

Fecha de nacimiento:	Edad exacta:	Sexo:	Procedencia:
Espacio geográfico: • Urbano ( ) • Rural ( )	Ocupación:	Escolaridad:	Raza:

**II. Información clínica**

Fecha de ingreso	No. De expediente	Alta hospitalaria • Sí ( ) • No ( )
Fecha de alta hospitalaria:	Lugar a donde se da el alta hospitalaria:	Transferencia • Sí ( ) • No ( )
Motivo de ingreso:		
Patologías de base:	Horas de estancia hospitalaria: _____ • Menos de 24 horas ( ) • 24-72 horas ( ) • Más de 72 horas ( )	¿Se encuentra embarazada? • Sí ( ) • No ( ) Semanas de gestación:
Peso	Talla	IMC



¿Ha recibido transfusión? • Sí ( ) • No ( ) ¿De qué?	¿Estaba tomando antibióticos automedicados? • Sí ( ) • No ( ) ¿Cuál?	Alergia a antibióticos: • Sí ( ) • No ( ) ¿A Cuál?
Esquema de antibioticoterapia hospitalario inicial: 1. Fármaco no.1 _____ Dosis: _____ Vía: _____ Horario: _____ Fecha de finalización: _____ Razón: _____  2. Fármaco no.2 _____ Dosis: _____ Vía: _____ Horario: _____ Fecha de finalización: _____ Razón: _____  3. Fármaco no. 3 _____ Dosis: _____ Vía: _____ Horario: _____ Fecha de finalización: _____ Razón: _____		
Valores de glicemia Al ingreso: _____ A la recolección de muestra: _____		
Valores de BHC		
Al ingreso: Hemoglobina: _____ Hematócrito: _____ VCM: _____ HCM: _____ Plaquetas: _____ Leucocitos: _____ Neutrófilos totales: _____ Neutrófilos segmentados: _____ Eosinófilos: _____ Basófilos: _____ Monocitos: _____ Linfocitos: _____ Creatinina: _____	A la toma de la muestra: Hemoglobina: _____ Hematócrito: _____ VCM: _____ HCM: _____ Plaquetas: _____ Leucocitos: _____ Neutrófilos totales: _____ Neutrófilos segmentados: _____ Eosinófilos: _____ Basófilos: _____ Monocitos: _____ Linfocitos: _____ Creatinina: _____	
Número de lesiones		
Lesión no. 1: Miembro afectado: _____		



“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”

Localización: _____
Extensión: _____
Profundidad: _____
Desbridamiento quirúrgico: Sí ( ) No ( ) Cuándo: _____
Lesión no. 2:
Miembro afectado: _____
Localización: _____
Extensión: _____
Profundidad: _____
Desbridamiento quirúrgico: Sí ( ) No ( ) Cuándo: _____

III. Información de laboratorio

Microorganismos encontrados										
Gram negativos					Gram positivos					
Escherichia coli (EC)					Enterococcus faecalis (EF)					
Proteus mirabilis (PM)					Staphylococcus aureus (SA)					
Klebsiella pneumoniae (KP)					Streptococcus sp (SP)					
Morganella morganii (MM)					Otros: 1. 2. 3.					
Citrobacter freundii (CF)										
Pseudomona aeruginosa (PA)										
Enterobacter cloacae (EC)										
Acinetobacter baumannii (AB)										
Otros: 1.										
Susceptibilidad antimicrobiana										
Antibiótico		Bacteria no. 1			Bacteria no. 2			Bacteria no. 3		
Betalactámicos	Penicilina	R	I	S	R	I	S	R	I	S
	Oxacilina									
	Ampicilina									
	Amoxicilina/ácido clavulánico									
	Ceftriaxona									
	Cefoxitina									
	Cefazolina									
	Imipenem									
	Meropenem									
Glucopéptidos	Vancomicina									
Aminoglucósidos	Amikacina									
	Gentamicina									
Quinolonas	Ciprofloxacina									
	Levofloxacina									
Otros	Eritromicina									
	Clindamicina									
	Tetraciclina									



### Anexo 3: Carta de aprobación de protocolo



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
Facultad de Ciencias Médicas  
UNAN-León  
Vice-decanatura

Ref.: PROTOCOLO APROBADO

*¡Por la pertinencia y la excelencia académica!*

León, 23 de enero 2019.

**Bra. Mayerling Dayanara Albuquerque Lezama**

**Bra. Kerstin Gisselle Castro Roblero**

V curso, Carrera de Medicina

Sus manos

Estimado(a) Bachiller(a):

Por medio de la presente le(s) informo que el protocolo de investigación monográfico, después de ser revisado y cumplir con los requisitos que la Facultad exige, ha sido aprobado y puede (n) continuar con el estudio.

Deseándole (s) éxito en el desarrollo de su trabajo de investigación, le(s) saluda.

Atentamente,

  
Dra. Mercedes Cáceres, PhD  
Vice - Decana  
Facultad de Ciencias Médicas



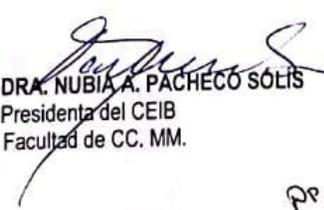
MC/min

Cc: Archivo

*¡A la Libertad por la Universidad!*



**Anexo 4: Carta de aprobación de protocolo por comité de ética**

 <p><b>Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua</b> <b>Facultad de Ciencias Médicas</b> <b>UNAN - León</b></p> <p><b>Comité de Ética para Investigaciones Biomédicas (CEIB)</b> <b>“Dr. Uriel Guevara Guerrero”</b> <b>FWA00004523 / IRB00003342</b></p>	
<p><b>Miembros Fundadores</b></p> <p><b>Dr. Uriel Guevara Guerrero</b> Médico Patólogo</p> <p><b>Dr. Jaime Granera Soto</b> Médico y Sacerdote</p> <p><b>Dra. Nubia Pacheco Solís</b> Médico y Dermatóloga</p> <p><b>Comité Ejecutivo</b></p> <p><b>Dra. Nubia Pacheco Solís</b> Presidenta</p> <p><b>Dr. Efrén Castellón C.</b> Vice - Presidente</p> <p><b>Dr. Orlando Morales N.</b> Secretario</p> <p><b>Miembros Alternos Propietarios</b></p> <p><b>Dra. Yvette Reyes</b> M.Sc. Arlen Soto PhD Dr. Augusto Guevara M.Sc. Irella Romero</p> <p><b>Consultores Independientes</b></p> <p>M.Sc. José Ramón Morales Dr. Sergio Midence Dra. Yadira Malespín Dra. Albertina Ruiz Dr. Mauricio Picado Dr. Donoso Peñalba Dr. Javier Zamora</p> <p><i>Fundado en la Facultad de Ciencias Médicas UNAN - León Nicaragua Abril de 1995 comitedetica1995@gmail.com Telf: 2311-4675</i></p> <p><b>Expiration IRB 04/06/2020</b> <b>FWA 12/11/2022</b> <b>IORG0002760</b></p>	<p style="text-align: right;">León 27 de Marzo 2019</p> <p style="text-align: center;"><u>ACTA No. 95</u></p> <p><b>Br. Mayerling Dayanara Albuquerque Lezama</b> <b>Br. Kertin Gisselle Castro Roblero</b> Investigadores S.D</p> <p>Estimadas Bachilleres:</p> <p>El CEIB le comunica que ha recibido su trabajo de investigación, para que sea avalado por este Comité, titulado: “Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en las infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”. Al respecto se le notifica que <u>se aprueba</u> dicho trabajo porque consideramos que se ajusta a las buenas prácticas clínicas, cumple con la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud vigente del país.</p> <p>Como Comité de Ética, valoramos muy positivamente la importancia de este trabajo sobre este tema que será de utilidad, no quedando plasmado sólo en recomendaciones. Copia de esta carta debe estar presente en el Protocolo e informe final.</p> <p>Sin otro particular, nos es grato suscribirnos.</p> <p>Atentamente,</p> <p> <b>DRA. NUBIA A. PACHECO SOLÍS</b> Presidenta del CEIB Facultad de CC. MM.</p> <p> <b>DR. ORLANDO MORALES</b> Secretario del CEIB Facultad de CC. MM.</p> <p> <b>DRA. MERCEDES CÁCERES, PhD</b> Vice-Decano Facultad de CC.MM</p> <p style="text-align: center;">CC: Archivo</p> <p style="text-align: center;"><b>A la libertad por la Universidad</b></p>



**Anexo 5: Carta de autorización del HEODRA para recolección de datos**

León, 4 de abril de 2019

Dr. Carlos López  
Subdirector docente del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello  
Su despacho

Por este medio nosotros: Br. Mayerling Dayanara Albuquerque Lezama y Br. Kerstin Gisselle Castro Roblero, actualmente estudiantes activos de sexto año de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN), con sede en la ciudad de León, hacemos la formal solicitud de su autorización para la ejecución del protocolo de investigación **“Susceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos en infecciones de pie diabético en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello”**; para el cual se realizará, previo consentimiento informado, toma de muestra biológica de la zona ulcerada del pie diabético mediante hisopado, dicha muestra posteriormente será trasladada para su análisis en el laboratorio de microbiología de la UNAN- León.

Este estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de bacterias multiresistentes asociadas a infección de pacientes con pie diabético en la sala de Ortopedia del HEODRA. Con los resultados que se obtengan se espera generar evidencias que permitan aumentar la eficiencia en el tratamiento de dicha patología.

Dicho protocolo investigativo fue realizado dentro del contexto del eje de investigación de la carrera de medicina dirigido por la Dra. Lilliam López. Para su elaboración se contó con la supervisión del Dr. Samuel Vilchez, quien verificó que dicho protocolo cumpliera con los estándares técnicos, científicos y éticos que hicieran posible su ejecución. Cabe destacar que dicho protocolo ya cuenta con la aprobación del arbitraje de la Facultad de Ciencias Médicas y Comité de Investigaciones Biomédicas.

Sin nada más que agregar y esperando una respuesta pronta y positiva nos despedimos.

  
Dr. Samuel Vilchez  
Tutor

  
Dra. Lilliam López  
Coordinadora de Investigación VI año



  
Br. Kerstin Castro  
Estudiante VI año

  
Br. Mayerling Albuquerque  
Estudiante VI año

Cc: Dra Judith Lejarza Vargas  
Directora Heodra




**Anexo 6: Carta de autorización del HEODRA para revisión de expedientes clínicos**



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA - LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS  
MÉDICAS  
DEPARTAMENTO DE  
SALUD  
PÚBLICA

Viernes, 13 de septiembre del 2019



**Dra. Judith Lejarza**  
Directora  
Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello  
Sus Manos.

Estimada Dra. Lejarza.

Por este medio solicito a Usted, su eficiente gestión y apoyo para la realización de una investigación en la Institución que Usted dirige, a continuación describo. La forma de culminación de estudios de los estudiantes de la carrera de Medicina, de la UNAN-León, es realizar un Tesis en un área y tema de interés para el país.

Las estudiantes del VI año de la carrera de medicina, Bra Mayerlin Dayanara Albuquerque Lezama, carnet no. 14-05453-0 y Kerstin Gisselle Castro Roblero, carnet no. 14-15107-7, están realizando la investigación titulada “Suceptibilidad antimicrobiana de agentes bacteriológicos, en las infecciones de pie diabético, en pacientes del HEODRA”, de marzo a Agosto del 2019. Para ello, las estudiantes requieren recolectar datos sobre parámetros vitales, hemodinámicos, exámenes de laboratorio y esquemas de tratamiento, en los expedientes clínicos de los pacientes en estudio.

Por lo antes mencionado, solicito a Usted su autorización, para que la Bra. Albuquerque y Bra. Castro, puedan recolectar los datos de los expedientes de los pacientes, en el departamento de estadísticas, de la Institución que Usted dirige.

Sin más a que hacer referencia, agradeciendo de antemano su atención a esta solicitud, le saludamos respetuosamente.

Dra. Lyllian López Narváez.  
Coordinadora de Investigación VI año  
Profesora Titular del Depto. de Salud Pública  
Facultad de Ciencias Médicas – UNAN/León.

Dr. Samuel Vilchiz  
Tutor de la Investigación  
Profesor Titular del Depto. Microbiología y Parasitología  
Facultad de Ciencias Médicas – UNAN/León

cc: Archivo

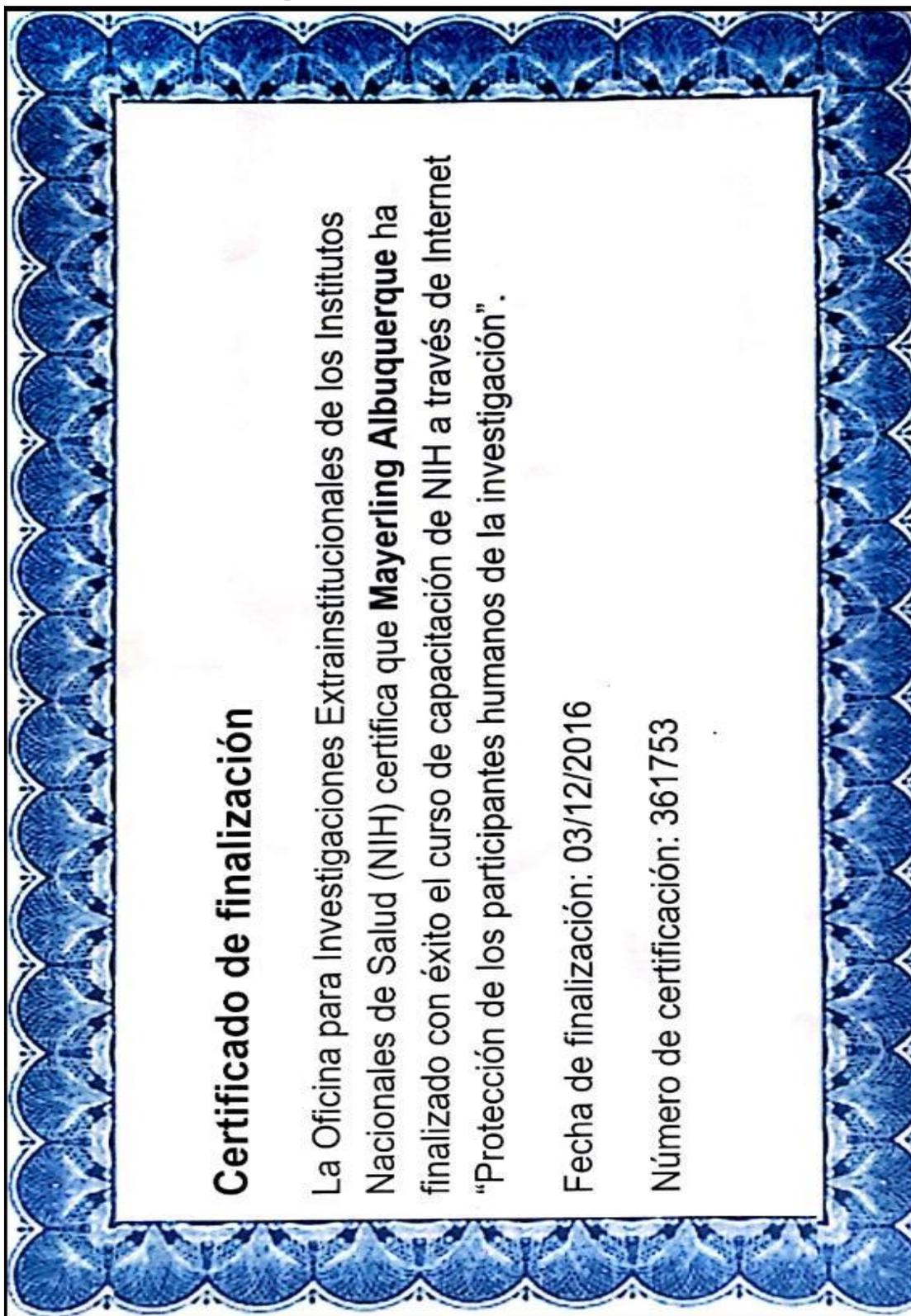
**DESPACHO DIRECCIÓN  
HEODRA**  
Recibido: Sauzet  
Fecha: 25-9-19  
Hora: 11:53 AM

**Despacho Sub-Dirección Docente  
HEODRA UNAN**  
Fecha: 26/09/19  
Hora: 11:53 AM





**Anexo 7: Certificados de capacitación sobre “Protección de los participantes humanos de la investigación”**





### **Certificado de finalización**

La Oficina para Investigaciones Extrainstitucionales de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) certifica que **Kerstin Castro** ha finalizado con éxito el curso de capacitación de NIH a través de Internet “Protección de los participantes humanos de la investigación”.

Fecha de finalización: 03/14/2016

Número de certificación: 361402