



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNAN – MANAGUA



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO  
DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA GENERAL

**“ESTUDIO MICROBIOLÓGICO, CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES  
CON PIE DIABÉTICO INFECTADO, INTERNADOS EN TRES HOSPITALES  
PÚBLICOS DE MANAGUA, FEBRERO 2013 A NOVIEMBRE 2014.”**

**Autores:**

**Br. Santiago Ernesto Hernández Bojorge**

**Br. Zairie Niguelie Cawich**

**Tutora**

**Dra. Clara Isabel González Moncada. MD. OBG. MSc.**

**Profesora Principal de Microbiología y Parasitología**

**Facultad de Ciencias Médicas**

**UNAN-Managua**

**Colaboradores**

**Lic. Douglas Espinoza. B.S. MSB.**

**Laboratorio de Microbiología y Parasitología**

**UNAN-Managua**

**Managua, Enero 2016**

## DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado muy especialmente a Dios y a nuestras madres, **ANA ROSA BOJORGE VALLE Y MIRNA PLACIDA CAWICH**, quien nos enseñaron con su ejemplo, la necesidad de superación en todo momento y no dejarse vencer por las dificultades que surgen en la vida.

Dedicamos también este trabajo a nuestra tutora, la **Dra. CLARA ISABEL GONZÁLEZ MONCADA**, quien nos introdujo al maravilloso mundo de la investigación y la docencia y nos ha orientado con una entrega que ha sobrepasado, por mucho, todas las expectativas que como alumnos, depositamos en su persona.

**Santiago Ernesto Hernández Bojorge y Zairie Niguelie Cawich.**

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestro principal colaborador, Douglas Espinoza, B.S. MSB., quien con mucho esfuerzo y conocimiento realizó el diagnóstico microbiológico de nuestro estudio.

Al Lic. Medardo Andino, quien con sus habilidades prácticas colaboró ampliamente en el diagnóstico serológico de nuestros pacientes.

Al personal de salud de los hospitales en donde realizamos nuestro estudio, por su amabilidad e interés por la mejoría clínica de los pacientes diabéticos. A ellos se les agradece encarecidamente.

A los docentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua de Managua, por su valiosa labor en mi formación que culminó con la realización de este estudio.

## SIGLAS Y ABREVIATURAS

<b>CAMDI:</b>	Central American Diabetes Initiative
<b>DM:</b>	Diabetes mellitus
<b>EAP:</b>	Enfermedad Arterial Periférica
<b>ESBL:</b>	Extended-spectrum beta-lactamases
<b>EUCAST:</b>	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
<b>GPA:</b>	Glucosa Plasmática en Ayunas
<b>HbA1c:</b>	Hemoglobina glucosilada
<b>HAN:</b>	Hospital Alemán Nicaragüense
<b>HEALF:</b>	Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca
<b>HERCG:</b>	Hospital Escuela Roberto Calderón Gutierrez
<b>HDL:</b>	High Density Lipoproteins
<b>IDF:</b>	International Diabetes Federation
<b>IMC:</b>	Índice de Masa Corporal
<b>MDRO:</b>	Multi-drug Resistant Organisms

<b>MENSURA:</b>	Mesa Española para la Normatización de la Sensibilidad y Resistencia a Antimicrobianos
<b>MINSA:</b>	Ministerio de Salud
<b>NCCLS:</b>	National Committee for Clinical Laboratory Standards
<b>PTOG:</b>	Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa
<b>SARM:</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> Resistente a la Meticilina
<b>TATFAR:</b>	Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance
<b>UTCS:</b>	University of Texas Classification System

## OPINIÓN DEL TUTOR

El pie diabético es una enfermedad asociada a múltiples factores y es responsable de más de la mitad de las amputaciones en pacientes adultos. La infección de las lesiones ulcerativas es una preocupación en la mayoría de los países del mundo, especialmente cuando estas se asocian a gérmenes multiresistentes, lo que dificulta aún más el manejo de esta enfermedad.

Todas las complicaciones asociadas al pie diabético afecta la calidad de vida de los pacientes y para el sistema de salud significa una importante carga económica, ambos aspectos pueden mejorarse al aplicar programas basados en intervenciones orientadas a la prevención de las lesiones e infecciones del pie diabético reduciendo las amputaciones en más del 70% .

El presente trabajo titulado: Estudio microbiológico, clínico y epidemiológico de pacientes con pie diabético infectado, internados en tres hospitales públicos de Managua, Febrero 2013 a Noviembre 2014 presentado por los Brs. Santiago Ernesto Hernández Bojorge y Zairie Niguelie Cawich, es el primero en realizarse y nos brindan resultados valiosos para las autoridades de salud al reportar un elevada prevalencia de MDRO en pacientes con úlcera de pie diabético en Nicaragua asociado al uso indiscriminado de antibióticos; recomendando la ampliación de este estudio para crear esquemas de tratamientos. Felicito a los Brs. Santiago Ernesto Hernández Bojorge y Zairie Niguelie Cawich, por el esfuerzo realizado al culminar exitosamente los resultados del presente estudio a la vez les felicito por su excelencia académica e investigativa y su gran calidad humanas, y que alcancen éxitos en todo lo que se propongan. Mis más sincera Felicitaciones.

Dra. Clara Isabel González Moncada

Profesor Titular de Microbiología

Facultad de Ciencias Médica

UNAN-Managua



## RESUMEN

**Introducción:** La infección y ulceración del pie diabético son uno de los principales problemas médicos y socioeconómicos causantes de morbilidad y mortalidad, especialmente en países en desarrollo como Nicaragua. Otra amenaza de salud pública es el incremento continuo de la resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas de pies diabéticos. El objetivo de este estudio es determinar el perfil bacteriológico y los mecanismos de resistencia usados en bacterias aisladas en úlceras de pie diabético.

**Metodología:** Un estudio prospectivo se llevó a cabo en pacientes con úlceras de pie diabético para determinar el perfil microbiológico de la úlcera infectada, la resistencia a antibióticos de las bacterias y los factores de riesgos relacionados a Microorganismos Multidrogoresistentes (MDRO), así como el desenlace de estas lesiones. Se tomaron muestras de secreciones de 77 pacientes ingresados con el diagnóstico de pie diabético infectado. Los bacilos, aerobios, gram-negativos fueron testados en busca de Beta-lactamasas de Especto Extendido (ESBL) a través de métodos fenotípicos. Las especies de *Staphylococcus* fueron testadas en busca de susceptibilidad a la oxacilina y cefoxitin a través del método de difusión de Kirby-Bauer. Se estudiaron los factores de riesgo relacionados a la aparición de MDRO.

**Resultados:** Los aerobios gram negativos se aislaron con mayor frecuencia (91.30%), seguidos de los anaerobios gram positivos (8.70%). Cincuenta y cinco por ciento de los pacientes resultaron positivos para MDRO. La producción de ESBL y la resistencia a la metilicina se encontró en 54.35% y 7.80% de las bacterias aisladas, respectivamente.



De todos los microorganismos anaerobios aislados de 77 pacientes, el que se encontró con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (29.35%). Once pacientes (14.30%) presentaron infecciones concomitantes con osteomielitis. Los pacientes con infecciones con MDRO tuvieron una relación directa con la neuropatía ( $P<0.002$ ), osteomielitis ( $P<0.001$ ) y úlceras  $>4\text{ cm}^2$  ( $P<0.002$ ) y la duración de estancia intrahospitalaria. El control glicémico deficiente (62%), úlceras infectadas por  $>1$  mes (44.2%) y lesiones con tamaños de  $>4\text{ cm}^2$  (68.9%), tuvieron una relación independiente con la aparición de MDRO.

**Conclusiones:** La prevalencia de MDRO es alarmantemente alta en pacientes con úlceras de pie diabético en Nicaragua, debido al uso indiscriminado de antibióticos. Los hallazgos del presente estudio sugieren la realización de estudios multicéntricos para la creación de esquemas de tratamientos empíricos apropiados para el manejo de úlceras de pie diabético infectado.

## CONTENIDO

Capítulo	Página
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
SIGLAS Y ABREVIATURAS	iii
OPINIÓN DEL TUTOR	v
RESUMEN	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACIÓN	7
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
V. OBJETIVOS	10
VI. MARCO TEÓRICO	11
VII. DISEÑO METODOLÓGICO	33
VIII. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	50
IX. CONCLUSIÓN	58
X. RECOMENDACIONES	60
XI. BIBLIOGRAFÍA	62
XII. ANEXOS	67

## I. INTRODUCCIÓN

La ulceración e infección del pie diabético es un problema médico y socioeconómico de mucha importancia ya que es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad, especialmente en países en desarrollo como Nicaragua. Se estima que Nicaragua posee 309,300 personas diabéticas en la actualidad y que este número aumentará a 525,700 en el año 2030 (IDF, 2013).

Las lesiones de pie diabético son muy susceptibles a la infección y a la propagación a tejidos profundos, lo que conlleva a la destrucción tisular y a la amputación . Además de las úlceras de pie, los pacientes diabéticos tienen cambios funcionales de la microcirculación, actividad celular y de procesos de activación de factores de crecimiento, lo que interrumpe la curación de la herida (Defronzo R. A., 2004). Los pacientes con pie diabético pueden o no, presentar fiebre, incluso cuando hay ausencia de infección severa. A veces se encuentra hipotensión, taquicardia e hipoglicemia severa; en el 50% de las infecciones que ponen en peligro al miembro afectado, no se manifiestan signos sistémicos (Lipsky B. A., 2006).

La resistencia antimicrobiana es considerada como un problema de salud pública. La causa más importante de resistencia antimicrobiana es el abuso indiscriminado de los antibióticos (Zubair, M., 2011). Los pacientes con úlcera de pie diabético tienen muchos factores de riesgo asociados a la infección con microorganismos multidrogoresistentes, tales como el uso inadecuado de la antibioticoterapia, el curso crónico de la herida e ingresos frecuentes al hospital. Además, la enfermedad arterial periférica (EAP) es muy frecuentes en los pacientes con pie diabético y esta conlleva a una baja penetración de antibiótico a los miembros inferiores, lo que promueve la selección de cepas bacterianas resistentes (Barani, J., 2005).

A pesar de que en las EAP la infección es causada por múltiples microorganismos, los que se han aislado con más frecuencia son *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativos* (Armstrong, D., 1997).

En los últimos años ha habido un aumento en la incidencia y la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE+). Las infecciones con organismos multidrogoresistentes (MDRO) pueden aumentar la estancia intrahospitalaria, el costo del manejo y la morbimortalidad. El propósito del diagnóstico temprano de infecciones microbianas es dirigir una terapia antimicrobiana apropiada para evitar futuras complicaciones (Zubair, M., 2011).

El objetivo del presente estudio es describir las características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas que influyen en la aparición de úlceras de pie diabético infectado y la relación existente entre los niveles de glicemia y hemoglobina glicosilada de cada paciente con los resultados de clínicos.

## II. ANTECEDENTES

Se estima que aproximadamente un cuarto de todos los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 desarrollaran una úlcera de pie diabético en algún momento de sus vidas (Boulton A. J., 2008). Estos pacientes tienen 15-40 veces más riesgo de ser amputados que los pacientes no diabéticos. El 80% de las amputaciones mayores de miembros inferiores se realiza en pacientes con pie diabético infectado. La tasa de supervivencia a 5 años después de una amputación es de 50%, y el 85% de los pacientes amputados tienen mayor riesgo de presentar otra úlcera en las extremidades inferiores, en algún momento de sus vidas. Otros estudios sugieren que el síndrome de pie diabético no es exclusivamente una complicación tardía de la diabetes mellitus, ya que a veces aparece en pacientes recién diagnosticados. El estrés emocional causado por una posible amputación puede estar relacionado con la alta mortalidad en estos pacientes, ya que la tasa de mortalidad de personas diabéticas duplica la encontrada en la población general (Apelquist J., 1993).

La tasa de mortalidad intrahospitalaria después de una amputación mayor es de 15-25%. La mayor parte de las úlceras de pie diabético infectado están colonizadas por múltiples microorganismos, de los cuales (aproximadamente un cuarto de ellos) penetra el tejido conectivo para infectar el tejido subcutáneo y hueso (Armstrong D., 1997).

El “Eurodiale Study” reportó que el costo del tratamiento completo para pacientes con enfermedad arterial periférica e infección es de aproximadamente €16,835 (por 12 meses después de la ulceración). Esta cifra es 4 veces mayor que la de los pacientes que no padecen de infección o enfermedad arterial periférica (€4,500), y se relaciona directamente con las altas tasas de hospitalización, con los altos costos de antibióticos, revascularización y amputación (Prompers L. 2008).

Generalmente, los pacientes diabéticos tienen un riesgo elevado de padecer de infecciones severas. Los cambios de la función inmunológica de los leucocitos polimorfos nucleares juegan un rol principal en el desarrollo de la úlcera de pie

diabético infectado. Estas anomalías inmunológicas incluyen cambios en la migración, fagocitosis, muerte intracelular y quimiotaxis. Otros estudios sugieren que la inmunidad celular está alterada en los pacientes diabéticos, ya que pueden haber anomalías en la formación de granulomas, un retraso en la formación de abscesos y alteraciones de la cicatrización de heridas (Balasubramanyam M., 2002).

Las bacterias gram positivas se aíslan con mucha frecuencia de las úlceras de pie diabético infectado. Recientemente se ha notado un aumento en la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en los pacientes hospitalizados, desde un 5 a un 24%, en dependencia de la distribución geográfica, tipo y severidad de la infección (Lipsky B. A., 2010).

Estudios asiáticos han reconocido otros microorganismos multidrogoresistentes codificadores de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) o nuevas metalo- $\beta$ -lactamasas. Los SARM también predominaron en este estudio; microorganismos gram negativos como *Escherichia coli*, *Acinetobacter spp.* y *Pseudomona aeruginosa* fueron aisladas con más frecuencia que las bacterias gram positivas, lo que se opone al viejo paradigma de úlceras de pie diabético (Ramakant P., 2011).

Un nuevo gen metalo- $\beta$ -lactámico, *bla<sub>NDM-1</sub>*, fue descubierto en una *Klebsiella pneumoniae* aislada de una infección de piel severa, en un paciente sueco que regreso de la India (Rogers B. A., 2011). Los pacientes con úlcera de pie diabético que tienen lesiones ondas o recurrentes y que han estado expuestos a hospitalizaciones previas, a altos niveles de HbA1c, nefropatía y retinopatía tienen mayores riesgos de infectarse con microorganismos multidrogoresistentes, como SARM (Richard J. L., 2008).

En un estudio bacteriológico de pie diabético realizado en la India se aislaron aerobios gram negativos con más frecuencia que los aerobios gram positivos (6.8% y 36.1% respectivamente). 45% de estos pacientes estaban infectados con microorganismos multidrogoresistentes. La producción de BLEE y de SARM se detectó en 68.5% y 43.2% de las bacterias aisladas, respectivamente (Zubair M. 2011).

La clasificación más reconocida es la del sistema de Wagner, que califica el grado de úlcera desde 0 a 5, basado en el área, profundidad y severidad de la herida. Aunque

este sistema de clasificación es práctico y fácil de recordar no toma en cuenta la presencia de enfermedad arterial periférica, neuropatía periférica, dimensión de la úlcera o el grado de infección. Otras clasificaciones que se usan con frecuencia en la literatura son la clasificación de PEDIS y la de la Universidad de Texas. El sistema de la Universidad de Texas no solamente evalúa la profundidad de la herida, sino que también toma en cuenta la presencia o ausencia de infección y de isquemia; esta clasificación es muy fácil de usar (Armstrong D., 2004). Esta clasificación fue utilizada en el estudio SIDESTEP de Washington para clasificar las lesiones de 371 pacientes con úlcera de pie diabético infectado (Lipsky B. A., 2008).

En un estudio clínico-epidemiológico mexicano se encontró que 96.2% de los pacientes estudiados tenían neuropatía distal simétrica de extremidades inferiores y 54.4% presentaban antecedentes de isquemia. Los signos locales (eritema, líquido purulento, dolor e hipertermia) se presentaron en número de dos a cuatro, en 98.7% de los pacientes, entre los cuales se encontró líquido purulento en 76.7% y dolor en 34.2%. Los signos generales (fiebre, ataque al estado general) se encontraron en 34.2% de los pacientes (Mercado H. R., 2007).

Una investigación epidemiológica de los factores de riesgo de pie diabético reveló que la historia de traumas que precipiten la infección, como lesiones corto punzantes, callos y quemaduras son la causa más frecuente de aparición de la enfermedad. Otros factores de riesgo asociados son: amputaciones previas, artropatía de Charcot, neuropatía periférica, isquemia, enfermedad vascular periférica y deformidad de los pies (Lavery L. A., 2006).

Se ha logrado demostrar que la tasa de mortalidad es mayor en los pacientes mayores de 80 años, con creatinina elevada, presencia de gangrena, conteo de leucocitos elevado, HDL disminuida, HbA1c aumentada y proteínas plasmáticas disminuidas, que los pacientes sin estos factores de riesgo (Barani J., 2005).

Los resultados de un estudio en distintos países de América revelaron una prevalencia más alta de diabetes en Belice y más baja en Tegucigalpa y en la Ciudad de Guatemala. La diabetes es más frecuente entre las personas mayores de 39 años,

sobre todo entre las mujeres. Estos resultados obedecieron a la mayor prevalencia de los factores de riesgo encontrados como son, el sobrepeso, medida de la circunferencia de la cintura mayor de 80 cm en la mujer y mayor de 100 cm en los hombres, el sedentarismo y la hipercolesterolemia. La prevalencia combinada de diabetes registrada en todos los sitios participantes fue equivalente a la notificada en los Estados Unidos. La prevalencia más alta de la DM se observó entre las personas que tienen un nivel inferior de educación. (CAMDI, 2010).

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica que afecta a un alto porcentaje de la población. Se estima que Nicaragua posee 309,300 personas diabéticas en la actualidad y que este número aumentará a 525,700 en el año 2030 (IDF, 2014). Las complicaciones del pie diabético son muy comunes y representan un grave problema de salud en Nicaragua, por su alta frecuencia, costos elevados y dificultades en su manejo. Según los resultados de Bonilla-Gómez, B., 2012, las amputaciones de miembros inferiores por pie diabético predominaron en el sexo masculino en el HERCG, probablemente por varios factores: actividades ocupacionales y recreativas que ocasionen un mayor estrés en el pie, su propensión a no dar importancia a los síntomas hasta llegar a un estado avanzado de la enfermedad y mayor frecuencia de la enfermedad aterosclerótica. Buezo-Suarez A., 2014, reportó que las mujeres sufren más de neuropatía diabética, en comparación de los hombres del Club de Diabetes del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, ya que estas presentan mayor riesgo vinculado al sobrepeso y al mal control metabólico.

En el año 2002 se registró que el 6.4% del total de ingresos hospitalarios, registrados en el sector público, tuvo su origen en afecciones crónicas, de las cuales el 24% de los mismos se le atribuye a la diabetes mellitus. Entre el año 2000 y el 2006, la cifra de personas diabéticas ingresadas aumento en un 54% (MINSA, 2011).



### III. JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus es una de las causas más importantes de muerte en muchos países, siendo una causa relevante de ceguera, insuficiencia renal y amputación. La prevalencia de esta enfermedad a nivel mundial fue de 194 millones en el año 2003. Se predice que en el 2030 esta cifra aumentara a 366 millones.

La prevalencia de diabetes mellitus estimada en Nicaragua es de 309,300 casos con un sub-registro de 142,300 casos. Esta nueva epidemia afecta a casi el 10% de la población nicaragüense en la actualidad y se espera que estas cifras se dupliquen para el año 2030. La ulceración e infección del pie diabético es un problema médico y socioeconómico de mucha importancia ya que es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad, especialmente en países en desarrollo como Nicaragua.

La ulceración de pie es la causa precursora más frecuente de amputación no traumática. Los pacientes con úlcera de pie diabético tienen muchos factores de riesgo asociados a la infección con microorganismos multidrogaresistentes, tales como el uso inadecuado de la antibioticoterapia y la enfermedad vascular periférica.

Un diagnóstico microbiológico temprano puede contribuir a prevenir la progresión y complicaciones mayores del pie diabético ayudar a salvar el miembro afectado y a evitar el desarrollo de infecciones multi-resistente a fármacos. Desafortunadamente, ciertos hospitales públicos de Nicaragua no cuentan con laboratorios equipados para detectar especies bacterianas y los mecanismos de resistencia que estas puedan desarrollar.

En el presente estudio se determinó la etiología bacteriana de las úlceras de pie diabético infectado y la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados. También se toman en cuenta los factores clínicos y epidemiológicos que influyen en la aparición de úlceras de pie diabético con el fin de mejorar el diagnóstico y el tratamiento de esta entidad patológica, ya que esta problemática es de elevada incidencia diariamente en las salas de los hospitales, no solo de los hospitales públicos, sino en toda Nicaragua.

Dada la importancia que se evidencia de la DM y la relevante carga de trabajo e insumo económico y aún más de capital humano que conlleva, se realiza el presente estudio para contribuir no solamente, con cada uno de los participantes, sino con todo aquel ser humano necesitado de ayuda y de un correcto abordaje y atención. Este estudio se instauró inicialmente en el Hospital Alemán Nicaragüense (HAN), sin embargo se ha extendido a otros hospitales públicos de Managua, como el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez (HERCG) y el Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca (HEALF), desde febrero del 2013 a noviembre del 2014.

## **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas de pacientes con úlceras de pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua - febrero del año 2013 a noviembre del año 2014?

## V. OBJETIVOS

### GENERAL:

- Describir las características microbiológicas, clínicas y epidemiológicas que influyen en la aparición de úlceras de pie diabético infectado en pacientes internados en la sala de medicina interna de tres hospitales públicos de la ciudad de Managua durante el período de febrero del año 2013 a noviembre del año 2014.

### ESPECIFICOS:

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con pie diabético en estudios relacionados a la patología.
2. Determinar la etiología bacteriana de las úlceras de pie diabético infectado y la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados.
3. Relacionar los niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada de cada paciente con la evolución de úlceras de pie diabético infectado.
4. Describir los síntomas y signos propios de la úlcera de pie diabético infectado y sus características.
5. Identificar los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de úlceras de pie diabético infectado.

## VI. MARCO TEÓRICO

### 1. Diabetes mellitus

#### 1.1. Definición

La diabetes mellitus (DM) engloba un grupo heterogéneo de enfermedades metabólicas cuyo denominador común es la hiperglucemia crónica provocado por defectos en la secreciones de insulina (ausencia o deficiencia), de su acción o ambas a la vez y que se acompaña de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las grasas y las proteínas. En la etiopatogenia están implicadas complejas interacciones entre genes, factores ambientales y elecciones respecto al modo de vida. Algunas formas de diabetes se caracterizan por su etiología o por su patogenia, aunque frecuentemente la etiología es desconocida (Catalá M., 2008). El trastorno metabólico que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario (Naidoo P., 2015)

#### 1.2. Clasificación

La DM se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en hiperglucemia, en contraste con criterios previos como edad de inicio o tipo de tratamiento. Las dos categorías amplias de la DM se designan tipo 1 y tipo 2.

##### ➤ **DM tipo 1**

Se caracteriza por la destrucción auto inmunitaria de las células beta del páncreas, que ocasiona deficiencia de insulina como consecuencia de un largo proceso inmunológico que provoca el desarrollo de anticuerpos dirigidos contra a las células. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulino terapia es necesario para que el paciente

sobreviva. Este tipo es la más frecuente en niños y adolescentes y representa hasta el 90% de tipo de diabetes que afecta a este grupo de edad (MINSa, 2011).

➤ **DM tipo 2**

Es precedida por un período de homeostasis anormal de la glucosa clasificado como trastorno de la glucosa en ayunas o trastorno de la tolerancia a la glucosa. Como muchos individuos con DM de tipo 2 acaban requiriendo tratamiento con insulina para el control de la glucemia. Se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante (Naidoo P., 2015).

➤ **Otros tipos de DM**

Son los causados por defectos genéticos específicos de la secreción o acción de la insulina, alteraciones metabólicas que trastornan la secreción de insulina, enfermedad del páncreas exocrina, endocrinopatías inducidas por drogas o químicos y fármacos, infecciones, formas poco comunes de diabetes mediada inmunológicamente y síndrome genéticos alguna vez asociadas a la diabetes (MINSa, 2011).

➤ **DM Gestacional**

Se caracteriza por el desarrollo de DM durante el embarazo. La resistencia a la insulina relacionada con las alteraciones metabólicas del final del embarazo aumenta las necesidades de insulina y puede provocar hiperglucemia o intolerancia a la glucosa. La mayoría de las mujeres recuperan una tolerancia a la glucosa normal después del parto, pero tienen un riesgo de 30 a 60% de padecer diabetes en etapas posteriores de la vida.

La hiperglucemia se diagnostica cuando los niveles de glucemia superan los límites normales. Las etapas se subdivide en:

Prediabetes: Incluye

- Glucosa de ayuno alterada: glucosa 100-125 mg/dL
- Intolerancia a la glucosa: glucosa 140-199 mg/dL 2 horas post carga en prueba de tolerancia oral a la glucosa-PTOG
- HbA1C 5.7%-6.4%

Diabetes mellitus (GPA  $\geq$  126 mg/dL, glucosa  $\geq$  200 mg/dL 2 horas post carga en PTOG, HbA1C  $\geq$  6.5%) que a su vez se subdivide en:

- DM no insulino-requiriente
- DM insulino-requiriente para lograr control metabólico
- DM insulino-requiriente para sobrevivir (DM tipo 1)

Los valores normales de creatinina son de 0.7 a 1.3 mg/dl para los hombres y de 0.6-1.1 mg/dl para las mujeres. Los pacientes diabéticos crónicos y la hipertensión arterial causan lesión glomerular, lo que disminuye la función renal y aumenta los niveles de creatinina plasmática.

## **2. Epidemiología**

### **2.1. Panorama mundial**

La DM es uno de los problemas de salud más desafiantes del siglo XXI. Lo más alarmante es el progresivo aumento de DM tipo 2, especialmente entre la población joven y obesa (McInnes, A. D. 2012). La federación Internacional de diabetes (IDF) publicó en el 2009 que existen 285 millones de personas en el mundo con DM. En 1985, 30 millones de personas tenían diabetes en el mundo, 15 años después las cifras incrementaron a más de 150 millones. En la actualidad las nuevas cifras (publicadas en el XX Congreso Mundial de Diabetes en Montreal, Canadá) relevan un aproximado de 300 millones, con edad media mayoritaria entre los 20 y 60 años (IDF, 2014). La Encuesta Nacional de Salud mostró prevalencia global del 10.7%, esta predominó en el sexo masculino con 50.5% (Castro C. J., 2005).

La DM afecta ahora al siete por ciento de la población adulta mundial. Las regiones con las mayores cifras comparativas de prevalencia son Norte América, donde el 10.2% de la población adulta tiene diabetes, seguida de Oriente Medio y la Región Norte Africana con un 9.3%. Las regiones con el mayor número de personas viviendo con diabetes son el Oeste del Pacífico donde más de 77 millones de personas tienen diabetes y el Sureste Asiático con 59 millones. La India es el país con mayor número de personas con diabetes, con una cifra actual de 50.8 millones, seguida de China con 43.2 millones. Detrás se encuentran los EEUU (26.8 millones); la Federación Rusa (9.6 millones); Brasil (7.6 millones); Alemania (7.5 millones); Pakistán (7.1 millones); Japón (7.1 millones); Indonesia (7 millones) y México (6.8 millones). La cantidad de personas con DM está incrementándose gracias al crecimiento de la población, el envejecimiento, la urbanización, la obesidad y el sedentarismo (IDF, 2014).

## **2.2. Diabetes en las Américas**

La mayoría de los países en desarrollo de América se encuentran en una etapa de transición epidemiología, demográfica y nutricional. Esta transición está produciéndose rápidamente en Centroamérica, por lo que es frecuente hallar desnutrición proteica calórica asociada a obesidad, hipertensión, diabetes mellitus e hipercolesterolemia. Las enfermedades infecciosas y carenciales nutricionales ya no presentan el primer lugar de enfermedades más frecuentes en América Latina, ahora en día las principales causas de morbilidad son las enfermedades crónicas no transmisibles (CAMDI, 2010).

Nicaragua es el segundo país más pobre del hemisferio occidental. Alrededor de la mitad de sus 5 millones de habitantes vive con menos de 1 USD al día. Nicaragua se encuentra en una transición epidemiológica, en donde hay una creciente carga de las enfermedades no contagiosas, como es la DM (Beran D., 2007). Según el Atlas de la IDF, en el año 2012 en Nicaragua hubo 309,300 personas con diabetes diagnosticada y se proyecta que en año 2030 habrá 525,700 personas con diabetes, con mayor prevalencia en las mujeres (292,200) en comparación con los hombres (233,500). Sin embargo, se estima que hay 142,300 personas con DM sub diagnosticadas en el año 2012 (IDF, 2014).



### **2.3. Diabetes Mellitus como carga económica**

La prevalencia mundial de DM esta incrementado, así como la demanda para la atención y el costo de atención médica. El hecho que la morbilidad y mortalidad de la DM este incrementándose anualmente, presenta otro gran problema a nivel mundial, esto es, la carga económica que significa tratar los casos, sobre todo las complicaciones de la DM. Según los informes de la IDF, la diabetes tuvo en el 2010 un costo de por lo menos 376 billones de \$US, o 11.6% del total de gasto sanitario mundial. Para el 2030 se predice esta cifra superara los 49 billones de \$US. Más del 80% del gasto en diabetes se sitúan en los países ricos del mundo y no en los países más pobres, donde más del 70% da las personas con diabetes viven en la actualidad (IDF, 2014).

La gran prevalencia de diabetes observada en todas las ciudades de Centroamérica tiene implicaciones importantes en lo que respecta al estado de salud de los habitantes de esos países. La DM deriva en diversas complicaciones microvasculares, lo que la convierte en una de las principales causas de amaurosis, amputación no traumática y nefropatía terminal. La DM aumenta a más del doble el riesgo de padecer de cardiopatías coronarias, accidentes cerebrovasculares y vasculopatías periféricas (CAMDI, 2010).

### **3. Complicaciones de la Diabetes mellitus**

En la actualidad las complicaciones crónicas han desplazado a las agudas y ocupan el primer lugar como causas de morbilidad y mortalidad de la enfermedad. La mayoría de diabéticos las padecen, algunos en forma manifiesta y otros sin sintomatología, aunque diagnosticables con diversos métodos. (Hoogeveen R. C., 2015). Las complicaciones crónicas derivadas de la diabetes aparecen en la DM tipo 1 y tipo 2 comprometen primariamente los vasos sanguíneos y los nervios periféricos y secundariamente los órganos irrigados o inervados por ellos. Algunas aparecen luego de varios años de instalación del síndrome hiperglucémico, aunque a una edad relativamente joven en los

casos de DM tipo 1 mientras que en la DM tipo 2 lo hacen en etapas más tardías de la vida, sin embargo a veces pueden presentarse en el momento del diagnóstico o después de pocos años debido a que dieron tiempo a que algunas alteraciones metabólicas que se cree previas a la hiperglucemia, pudieran actuar prolongadamente (Hoogeveen R. C., 2015).

Las complicaciones crónicas pueden dividirse en vasculares y no vasculares. A su vez, las complicaciones vasculares se subdividen en microangiopatía, que incluye la retinopatía, neuropatía y nefropatía, y la macroangiopatía, constituido por la cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y la enfermedad cerebrovascular (Tabla #1). Las no vasculares comprenden problemas como gastroparesia, disfunción sexual y afecciones de la piel. El riesgo de complicaciones crónicas aumenta con la duración de la hiperglucemia; suelen hacerse evidentes en el transcurso del segundo decenio de la hiperglucemia. Como la DM de tipo 2 puede tener un período prolongado de hiperglucemia asintomática, muchos individuos con DM de tipo 2 presentan complicaciones en el momento del diagnóstico (Naidoo P., 2015).

**Tabla #1: Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus**

<p><b>Micro vasculares</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Enfermedades oculares: Retinopatía, Edema de la macula</b></li> <li>• <b>Neuropatías: sensitivas y motoras (mono neuropatías y proliferativas), vegetativas</b></li> <li>• <b>Nefropatías</b></li> </ul>
<p><b>Macro vasculares</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Arteriopatía coronaria</b></li> <li>• <b>Enfermedad vascular periférica</b></li> <li>• <b>Enfermedad vascular cerebral</b></li> </ul>
<p><b>Otras</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Del tubo digestivo (gastroparesia, diarrea)</b></li> <li>• <b>Genitourinario</b></li> <li>• <b>Dermatológicos</b></li> <li>• <b>Infecciosas</b></li> <li>• <b>Catarata</b></li> <li>• <b>Glaucoma</b></li> </ul>

**Fuente:** (Naidoo P., 2015)

### **3.1. Microangiopatía**

Enfermedad causada por el estrechamiento de los vasos sanguíneos, arteriales pequeños y muy pequeños (estenosis). La microangiopatía diabética es un síndrome tardío típico del DM tipo 2 o tipo 1 con particular frecuencia afecta la retina (Retinopatía diabética), los riñones (Glomérulo esclerosis diabética y los vasos pequeños periféricos con trastornos de la irrigación sanguínea y necrosis (p. ej. Gangrena diabética) en el pie. Las causas exactas para el surgimiento de la microangiopatía diabética son aún desconocidos. El grado de la microangiopatía diabética normalmente está relacionado directamente con la duración y el grado de trastorno del metabolismo de glucosa y de grasa (Kirsner R. S., 2015).

### **3.2. Nefropatía diabética**

Se define clásicamente como un síndrome clínico caracterizado por albuminuria persistente (>300 mg/24 hrs) disminución de la tasa de filtración glomerular, presión arterial elevada y elevada morbilidad y mortalidad cardiovascular. Se trata de una de las complicaciones más invalidantes de la DM tipo 1 y tipo 2. En el plano individual se relaciona con proteinuria, hipertensión arterial, insuficiencia renal y un elevado riesgo cardiovascular. La paradoja es que esta enfermedad no constituye un destino inmodificable de los pacientes diabéticos (Parving H. H., 2007). Las manifestaciones de la DM en el sistema urinario pueden dividirse en:

- (1) Nefropatía diabética: esta expresión se refiere a las manifestaciones estrictamente renales de la DM, esencialmente proteinuria e insuficiencia renal.
- (2) Alteraciones urológicas relacionadas a la DM, especialmente vejiga neurogénica, infecciones del tracto urinario y necrosis papilar.

### **3.3. Retinopatía Diabética**

Esta complicación crónica está estrechamente relacionada con el daño que la hiperglucemia es capaz de hacer especialmente en los capilares de la retina. Los pericitos retinales son los primeros en ser afectados, ya que acumulan sorbitol, pierden capacidad contráctil, y mueren. En este mismo momento comienzan a perderse las células endoteliales, debilitándose la pared capilar y dando origen a microaneurismas. Años después, la pérdida de células endoteliales llega a tal punto que se da origen a los ‘capilares acelulares’, simples tubos de membrana basal, obstruidos en parte por microtrombos originados en el interior de los microaneurismas. A partir de este momento hay isquemia en extensas áreas de la retina, produciéndose microinfartos que se ven en el oftalmoscopio como ‘exudados algodonosos’. Como respuesta a la isquemia, la retina secreta un ‘factor angiogénico’, que estimula la génesis de capilares de neoformación. Estos nuevos capilares son frágiles, y se rompen con gran facilidad, dando origen a hemorragias mayores en la retina primero, y en el cuerpo vítreo después. Es la hemorragia vítrea la responsable final de la ceguera en la mayoría de los diabéticos (Lipsky B. A., 2012).

### **3.4. Neuropatía Diabética**

La neuropatía diabética es el término médico para referirse a los daños en el sistema nervioso causados por la DM. Las altas concentraciones de glucosa en la sangre a lo largo de muchos años pueden dañar los vasos sanguíneos que llevan oxígeno a algunos nervios, además afectan la superficie de los nervios. Los nervios dañados pueden dejar de enviar mensajes o pueden enviar mensajes muy lentamente o cuando no es debido.

A pesar de tratarse de un complejo heterogéneo de padecimientos, la forma más habitual de expresión clínica es la de una polineuropatía simétrica distal sensorial a menudo asociada con polineuropatía autonómica. Las manifestaciones que provoca se dividen en dos grupos: las rápidamente reversibles y los síndromes crónicos. Topográficamente estos últimos comprenden las polineuropatías simétricas, las

neuropatías focales y multifocales. La principal causa de admisión hospitalaria (para pacientes diabéticos) sigue siendo el pie diabético, entidad en la que la polineuropatía es un importante promotor. La mortalidad aumenta notablemente cuando se asocia un componente autonómico (25-50% en 5–10 años). La patogenia del desorden es multifactorial (Marinello J. 2002).

La neuropatía diabética se divide en tres tipos principales: 1) una polineuropatía simétrica distal, principalmente sensorial, que es la más frecuente; 2) neuropatía autónoma que se produce por lo regular en personas con polineuropatía distal y, 3) las neuropatías asimétricas, transitorias, menos habituales, que afectan nervios, raíces nerviosas o plexos específicos (Marinello J. 2002).

### **3.5. Macroangiopatía**

La enfermedad macrovascular, arteriosclerosis, no es cuantitativamente distinta en el enfermo diabético respecto al no diabético, en lo que respecta al depósito de calcio, colesterol, lípidos, papel de las plaquetas y emigración de las células musculares lisa. No obstante, sí es una característica propia de la arteriosclerosis en el enfermo diabético la calcificación de la capa media arterial, que se interpreta secundariamente a la denervación simpática de los vasa vasorum, causada por la neuropatía autonómica. Cuando aparece esta calcificación, se altera la forma de la onda del pulso y eleva falsamente la presión en las arterias tibiales a nivel del tobillo. La prevalencia de la isquemia en los miembros inferiores por macroangiopatía es cuatro veces superior en el hombre y ocho veces superior en la mujer diabéticos respecto a la población general (Parving H. H., 2007).

La DM es un factor de desarrollo de arteriosclerosis, cuyo riesgo incrementa de forma importante. Entre un 75% y un 80% de los enfermos diabéticos mueren por complicaciones cardíacas, vasculares viscerales, de las extremidades o cerebrales. La lesión ateromatosa que aparece en los pacientes diabéticos se desarrolla de forma más rápida, precoz y extensa que la que se presenta en el resto de la población (Lipsky B. A., 2012).

#### **4. Pie diabético**

El Grupo de Consenso sobre Pie Diabético de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascul ar propone definirlo como "una alteración clínica de base etiopatogénica neuropáticas inducida por la hiperglucemia mantenida, en la que con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, se produce la lesión y/o ulceración del pie". Dicho Consenso establece que el conocimiento de la fisiopatología del pie diabético es esencial para obtener resultados no tan sólo eficaces, sino también eficientes en su prevención y tratamiento (Marinel.lo J. 2002).

Cuando un enfermo diabético desarrolla una úlcera en el pie, ésta tiene en principio limitadas probabilidades de cicatrizar con facilidad; más de infectarse y que esta infección difunda y que, con relativa facilidad, conduzca a una gangrena que suponga finalmente la amputación. En la fisiopatología del pie diabético existen tres factores fundamentales: la neuropatía, la isquemia y la infección (Figura #1) (Marinel.lo J. 2002).

##### **4.1. Neuropatía**

El Grupo de Estudio de la DM de la Organización Mundial de la Salud, en su tercer informe técnico, considera la neuropatía como "la complicación más frecuente de la enfermedad". Sin embargo es difícil determinar con exactitud la incidencia y la prevalencia de la neuropatía diabética, ya que varían en función del criterio seguido para su definición y el método empleado para su exploración. Aun así, la disminución de la velocidad de conducción nerviosa es evidenciable en el 70-80% de los enfermos diabéticos incluso antes de que aparezcan los síntomas y signos clínicamente manifiestos. Con una evolución de veinticinco años de la DM, más del 50% de éstos presentan signos clínicos de neuropatía diabética (Lavery L. A., 2006).

## 4.2. Isquemia

En la DM la isquemia de los miembros inferiores es altamente prevalente, afectando a uno de cada cuatro enfermos. De hecho, la DM es la causa más importante de amputaciones del miembro inferior de origen no traumático, especialmente si a la isquemia se asocia la neuropatía. La lesión ateromatosa que aparece en los pacientes diabéticos se desarrolla de forma más rápida, precoz y extensa que la que se presenta en el resto de la población. La patogenia de la arteriopatía de las extremidades inferiores parece estar estrechamente relacionada con determinados factores de riesgo tales como el tabaquismo y la hipertensión arterial, más que con la dislipemia, que generalmente es más prevalente en la arteriopatía coronaria. El proceso aterógeno se inicia con la retención de lipoproteínas en el espacio subendotelial, y su posterior modificación por procesos fundamentalmente oxidativos (Zangaro G.A., 1999).

## 4.3. Infección

El desarrollo de infecciones en el pie diabético es multifactorial. A la predisposición de los enfermos diabéticos a desarrollar úlceras de causa neuropáticas y a la propia macroangiopática, se asocia, como consecuencia de las alteraciones metabólicas, la alteración de la flora microbiana "fisiológica" de origen endógeno y el descenso en la eficacia de los mecanismos de resistencia a la infección (Barberan J., 2009).

- **Alteraciones de la flora microbiana**

La neuropatía autonómica condiciona una pérdida de las funciones vasomotoras y del reflejo de sudoración a nivel del pie. Como consecuencia directa, provoca la sequedad de la piel y la aparición de grietas que, asociadas a la disminución del flujo sanguíneo en los capilares nutritivos, secundaria a la apertura de los shunts arterio-venosos, hacen que el pie en la DM constituya un potencial e importante punto de inicio de infecciones (Lavery L. A., 2006).

La flora implicada en las infecciones del pie diabético es la habitual de la superficie cutánea en otras localizaciones: *Staphylococcus* coagulasa negativo, cocos gram-

positivos y difterioides. Por otra parte, los enfermos diabéticos mayores de sesenta y cinco años están colonizados con mayor frecuencia por bacilos gram-negativos, levaduras y, en menor medida y de forma ocasional, por algunos hongos filamentosos. En zonas húmedas se promueve el crecimiento fúngico y bacteriano, tanto en densidad como en variedad.

La etiología en las úlceras infectadas en el pie suele ser polimicrobiana y los microorganismos que con mayor frecuencia las infectan son los bacilos gram-negativos; aerobios y anaerobios facultativos, *E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, las *Pseudomonas* y la flora anaerobia, *Peptoestreptococcus bacterioides*. Los enfermos diabéticos pueden tener un riesgo incrementado de colonización por dermatófitos, especialmente en los espacios interdigitales. Las dermatofitosis interdigitales constituyen un factor de primer orden predisponente en la DM para el desarrollo de infecciones complicadas. La presencia de fisuras epidérmicas y erosiones crean una importante facilidad de infección para bacterias piógenas (Marinel.lo J. 2002).

- **Disminución de los mecanismos de defensa**

Los enfermos diabéticos desarrollan infecciones relevantes desde el punto de vista clínico, sin que funcionen de forma correcta los mecanismos de defensa ni de alerta frente a las mismas. Por ello lesiones inicialmente poco graves e incluso banales pueden evolucionar a situaciones extremas cuyo único desenlace posible es frecuentemente la amputación. La neuropatía sensorial, que afecta a la sensibilidad nociceptiva y térmica, implica que lesiones mínimas pasen inadvertidas al afectarse especialmente la sensibilidad al dolor desencadenado por la presión, lo que es sustrato para la aparición de necrosis de decúbito que, por lo general, afectan a un pie previamente deformado (Balasubramanyam M., 2002).

Las fibras C sensoriales forman parte de una red que participa en la respuesta nociceptiva y neuroinflamatoria. Su estimulación produce la liberación de sustancias con acción neuroquinina como son la sustancia P, la serotonina y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Todo ello condiciona la liberación de histamina



por las células cebadas, provocando un incremento en la permeabilidad del endotelio capilar y la vasodilatación. La importante afectación de estas fibras en los enfermos diabéticos da lugar a una disminución de los signos de infección y de la respuesta inflamatoria vital inherente al control de las infecciones (Lavery L. A., 2006).

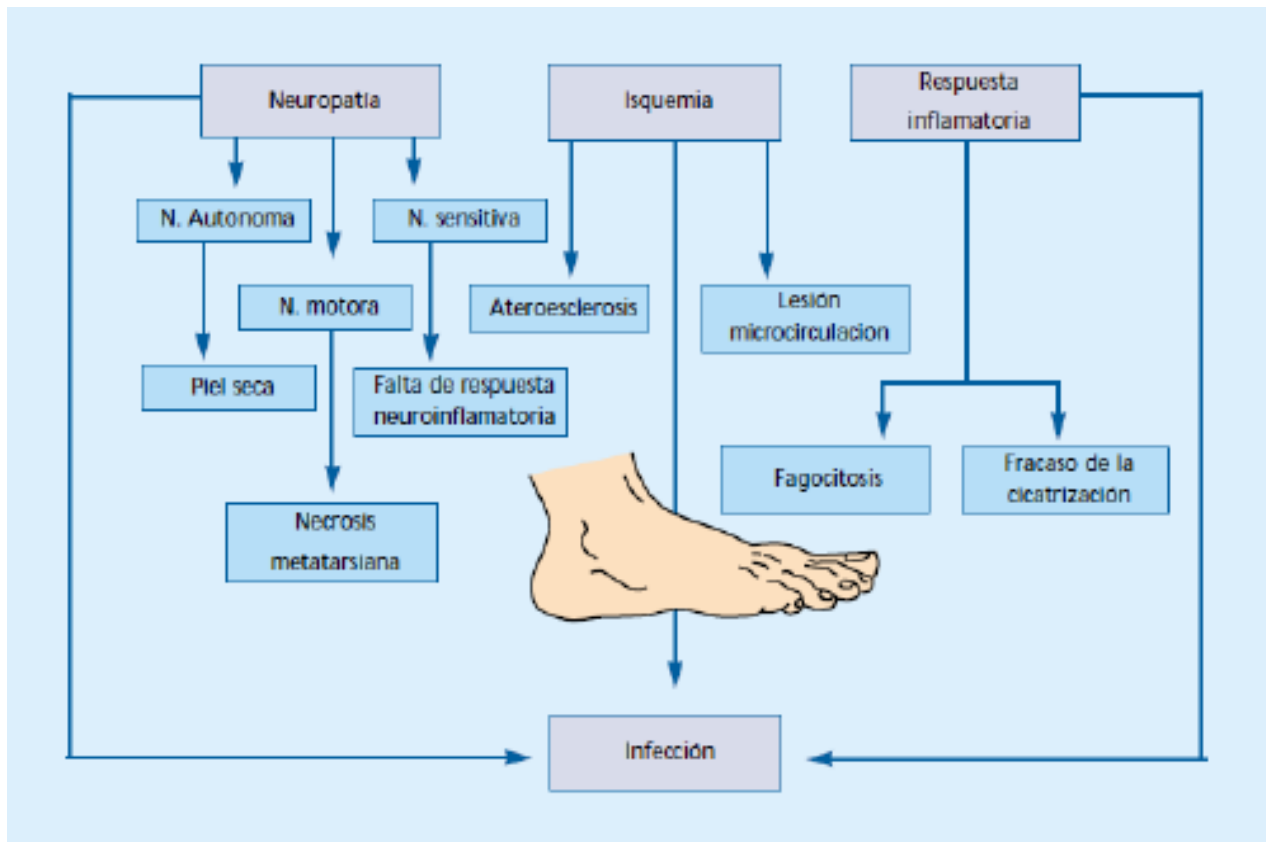
- **Alteración de la respuesta inflamatoria**

Estas disfunciones afectan especialmente a la respuesta de la serie blanca, alterándose fenómenos como la diapédesis, la adherencia leucocitaria, la quimiotaxis y la capacidad destructiva de los polimorfonucleares, defectos que se agravan cuando son concomitantes a un control incorrecto de la glucemia (Balasubramanyam M., 2002).

Una disminución del aporte sanguíneo, que en ausencia de complicaciones puede ser suficiente para mantener la viabilidad de la piel intacta, no lo es para conseguir la cicatrización incluso de pequeñas heridas, con lo que éstas evolucionan hacia la necrosis y la infección. El crecimiento de gérmenes anaerobios está favorecido en estos tejidos isquémicos, sobre todo si es concomitante con la presencia de gérmenes aerobios. Además de la posibilidad de la aparición de gangrena gaseosa por *clostridium spp.*, en la DM puede desarrollarse una miositis por anaerobios no clostridium, que generalmente es de mal pronóstico (Marinello J. 2002).

La denervación de los vasos sanguíneos por la neuropatía autonómica puede provocar una disminución de la respuesta vascular a la inflamación ya otros estímulos. En este sentido, se ha demostrado un aumento de la vasoconstricción en respuesta a catecolaminas y al frío, lo que puede ser un obstáculo adicional para el desarrollo de los mecanismos autorreguladores locales. Todo ello puede aumentar el desarrollo de las infecciones, y en este sentido existen evidencias de que la vasoconstricción local producida por la inyección de noradrenalina aumenta la agresividad bacteriana. En el contexto de este proceso, existen evidencias de que varias de estas fases se hallan alteradas en la DM. Existe una disminución de la adherencia de los leucocitos, alteraciones en la diapédesis, quimiotaxis y una disminución en la capacidad de fagocitar y destruir bacterias (Zangaro G. A., 1999).

**Figura #1: Fisiopatología del proceso infeccioso en el pie diabético**



**Fuente:** (Marinello J. 2002).

#### **4.4. Prevención primaria**

La prevención es un elemento esencial para evitar la aparición de úlceras, y en última instancia la amputación. El objetivo es detectar a los pacientes en riesgo e incluirlos en programas de educación y seguimiento en el autocuidado de los pies (Catalá M., 2008).

##### **➤ Exploración del pie**

En personas diabéticas incluye la inspección del pie y del calzado, la detección de neuropatía y la evaluación de enfermedad vascular periférica. En la inspección inicial del pie se comprueba higiene, grado de hidratación, coloración, temperatura, uñas (hipertrofia, infección, discromía), lesiones (hiperqueratosis, hallux, úlceras), presencia de deformidades (dedos en garra, en martillo), edemas, hábitos de cuidado cotidiano.

La detección de neuropatía sensitivo-motora distal en un sujeto explorado implica que tiene riesgo para desarrollar lesiones en los pies, y potencialmente pérdida de la extremidad. Se hace la prueba de monofilamento Semmes-Weinstein, el reflejo aquileo, percepción de temperatura en el dorso del pie y percepción de vibración. La presencia de vasculopatía periférica incrementa el riesgo de sufrir lesiones en los pies y es determinante en su evolución (Zangaro G. A., 1999).

En la inspección inicial de los miembros inferiores ofrece información sobre la pérdida de vello, frialdad, palidez, atrofia de la piel o las uñas. Se palpa los pulsos buscando las arterias pedia dorsal, tibial posterior, poplíteo y femoral. También se valora la presencia de claudicación intermitente. Ésta se define como la aparición de dolor en la parte posterior de pantorrillas, muslos o glúteos, que aparece al caminar y desaparece con el reposo (Catalá M., 2008).

#### ➤ **Estratificación de riesgo**

Para prevenir problemas en los pies es esencial detectar a los pacientes con riesgo. La presencia de distintos factores, tras la exploración y el registro de datos en la historia, determinan el grado de vulnerabilidad del paciente. Son indicativos de alto riesgo, la presencia de:

- (1) Úlcera previa o amputación.
- (2) Neuropatía periférica con pérdida de sensación protectora.
- (3) Enfermedad arterial periférica.
- (4) Hiperqueratosis y patología grave de las uñas.
- (5) Deformidad en el pie.
- (6) Movilidad articular reducida.
- (7) Calzado inadecuado.
- (8) Tabaquismo.
- (9) Edad avanzada y larga evolución de la diabetes
- (10) Falta de contacto social, nivel socioeconómico bajo, falta de educación diabetológica.

### ➤ Tipo de calzado

Se debe inspeccionar, introduciendo la mano, siempre antes de ponérselo. El material debe ser piel (natural), flexible, interior sin costuras y la suela de goma y antideslizante. El tacón se debe adaptar en cada caso pero no debe superar los 3-4 cm de alto para evitar modificar la presión en el metatarso. La horma debe ser adecuada, adaptándose a la forma del pie (nunca al revés). No debe oprimir y tampoco usar números mayores. Cambiar 2 ó 3 veces a la semana de calzado para evitar rozaduras (Catalá M., 2008).

### ➤ Determinación del grado de riesgo en las lesiones del pie diabético

La clasificación de Wagner, valora 3 parámetros: la profundidad de la úlcera, el grado de infección y el grado de necrosis. El sistema de la Universidad de Texas (UTCS) le confiere grados de severidad de acuerdo a la profundidad de la úlcera y a la vez los clasifica en estadios que hacen referencia a la presencia de infección e isquemia respectivamente (Tabla #2) (Kirsner R. S, 2015).

**Tabla # 2: Clasificación de la Universidad de Texas para úlceras de pie diabético (UTCS)**

<b>GRADO I</b>	
<b>Grado I-A</b>	No infectado, ulceración superficial no isquémica
<b>Grado I-B</b>	Infectado, ulceración superficial no isquémica
<b>Grado I-C</b>	Isquémica, ulceración superficial no isquémica
<b>Grado I-D</b>	Isquémica y ulceración superficial infectada
<b>GRADO II</b>	
<b>Grado II-A</b>	No infectada, úlcera no isquémica que penetra hasta la capsula o hueso
<b>Grado II-B</b>	Infectado, ulceración no isquémica que penetra hasta la capsula o hueso
<b>Grado II-C</b>	Isquémica, úlcera no infectada que penetra hasta la capsula o hueso
<b>Grado II-D</b>	Úlcera isquémica e infectada que penetra hasta la capsula o hueso
<b>GRADO III</b>	
<b>Grado III-A</b>	No infectado, úlcera no isquémica que penetra hasta hueso o absceso profundo
<b>Grado III-B</b>	Infectada, úlcera no isquémica que penetra hasta hueso o un absceso
<b>Grado III-C</b>	Isquémica, úlcera no infectada que penetra hasta hueso o un absceso profundo
<b>Grado III-D</b>	Úlcera isquémica e infectada que penetra hasta hueso o un absceso profundo

**Fuente:** (Kirsner R. S, 2015).

## 5. Antibióticos

La resistencia bacteriana a los antibióticos ha aumentado mucho en los últimos años, y representa un problema global. El laboratorio de microbiología desempeña un papel crítico en el contexto de la resistencia, porque es responsable de la identificación y la realización de pruebas de sensibilidad, siendo la fuente para estudios epidemiológicos, moleculares y de planificación estratégica (Bowling F. L, 2015).

Los antibióticos han contribuido para la reducción de los índices de mortalidad y morbilidad de las diferentes enfermedades infecciosas, sin embargo que la racionalización del uso estas drogas demanda una acción multidisciplinar y sincrónica. Los antibióticos son agrupados en clases, de acuerdo a su estructura química y mecanismos de acción. Estos se pueden dividir en 2 grandes grupos: betalactámicos y no betalactámicos. Entre los betalactámicos se encuentra las penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos.

Los principales mecanismos de acción de los antibióticos son los siguientes:

- (1) Efectos sobre la síntesis de la pared celular: betalactámicos, carbapenémicos y glicopéptidos.
- (2) Inhibición de la síntesis proteica: macrólidos, aminoglucósidos, lincosamidas, tetraciclinas, oxazolidinona y estreptogramina.
- (3) Efectos sobre la estructura y función de la membrana celular: polimixina.
- (4) Interferencia en la síntesis del ácido fólico nucleico: quinolonas
- (5) Actividad anti metabólica o competitividad antagónica: inhibidores del ácido fólico.

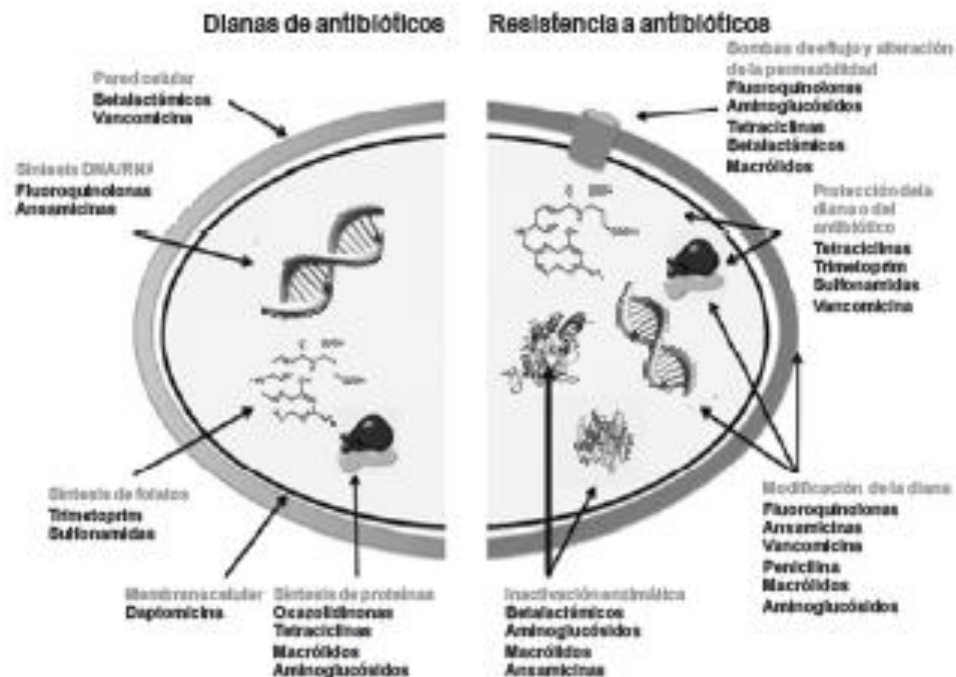
Un antibiótico necesita alcanzar su diana de acción, en una concentración suficiente y durante el tiempo adecuado, para poder inhibir el crecimiento o causar la muerte bacteriana.

## 6. Mecanismos de resistencia bacteriana

Las bacterias pueden utilizar diferentes mecanismos generales para hacerse resistentes a la acción de los antibióticos (Figura #2).

- (1) Evitar que el antibiótico entre en la bacteria. En este sentido, las bacterias pueden modificar su pared celular o su membrana haciéndola impermeable a la entrada del antibiótico.
- (2) Producir enzimas que modifican o inactivan al antibiótico. Este es el caso por ejemplo de las beta-lactamasas, enzimas de gran importancia implicadas en la inactivación de los antibióticos beta-lactámicos.
- (3) Modificar la diana de acción del antibiótico, de tal manera que este compuesto no pueda ejercer su acción inhibitoria.
- (4) Expulsar el antibiótico al exterior de la bacteria, a través de la actuación de unas bombas de flujo, que eliminen el antibiótico fuera de la célula.
- (5) Proteger la diana o el antibiótico evitando la interacción entre ambos.

**Figura # 2: Diana de acción de los antibióticos y mecanismo de resistencia**



Fuente: (Torres I. C, 2012)

Las estrategias que utilizan las bacterias para hacerse resistentes o adquirir nuevos mecanismos de resistencia son las siguientes:

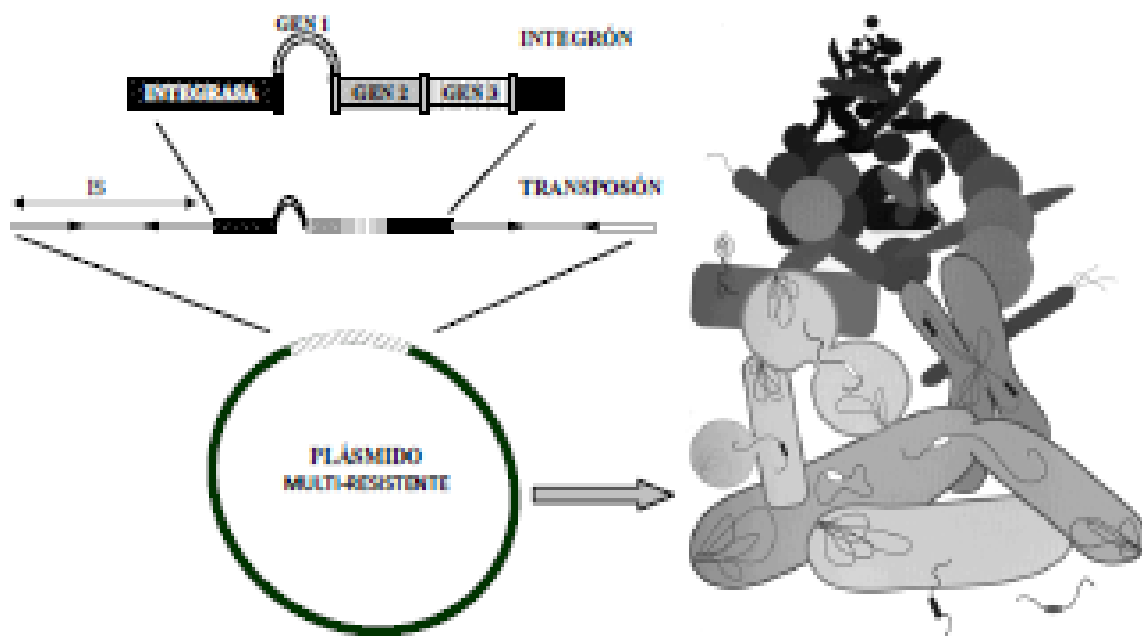
- (1) Mutaciones: las bacterias pueden hacerse resistentes a un determinado antibiótico mediante mutaciones en genes que codifican la síntesis de proteínas importantes para que el antibiótico actúe, bien por estar implicadas en su transporte, en su diana de acción, en su expulsión, etc. Las bacterias se dividen muy rápidamente (cada 20-30 minutos, en el caso de algunas bacterias patógenas para el hombre) y poseen una elevada tasa de mutación. Si debido al azar, una de estas mutaciones le permite a la bacteria sobrevivir en presencia del antibiótico, la misma presión selectiva de éste va a favorecer la aparición de una población bacteriana resistente, mientras que la población bacteriana sensible morirá (TATFAR, 2011). Cuando la resistencia a antibióticos se debe a las mutaciones en genes intrínsecos, tiene menor implicación epidemiológica, ya que sólo se transfiere por vía vertical (de progenitores a células hijas), pero no por transferencia horizontal (Saenz Y, 2003).
  
- (2) Adquisición y movilización de genes de resistencia exógenos mediante determinadas plataformas genéticas. Las bacterias utilizan sistemas, algunos de ellos complejos, en primer lugar, para acumular genes de resistencia a antibióticos (los integrones) y, posteriormente, para movilizarlos y diseminarlos a otras bacterias, incluso de géneros muy diferentes (plásmidos y transposones) (Figura # 3).

Los plásmidos, son elementos genéticos extracromosómicos capaces de replicarse de forma autónoma, los cuales contienen genes que, en general, no son vitales para la bacteria, pero que le permiten tener ventajas para mantenerse en medios adversos. Los transposones, por su parte, son secuencias de DNA con gran capacidad de movimiento pudiendo saltar a diferentes partes del genoma de una célula (Torres I. C, 2012).

Los integrones son, por otro lado, unos sistemas tremendamente eficaces para la captación y acumulación de múltiples genes de resistencia a antibióticos. Se caracterizan por presentar una enzima que permite integrar de manera consecutiva genes en forma de casetes génicos, en su mayor parte de resistencia a antibióticos, los cuales se pueden expresar conjuntamente cuando la bacteria los necesita, por estar en presencia de alguno de los antibióticos. (Figura 3) (Zubair M., 2011).

Las betalactamasas han sido definidas por el Nomenclature Committee of the Internacional Unión of Biochemistry como “enzimas que hidrolizan amidas, amiditas y otras uniones C-N, separando la base del sustrato. Estas enzimas está ampliamente distribuido en bacterias tanto gram positivas como gram negativas, constituyendo el mecanismo más común de resistencia en contra de los antibióticos betalactámicos (Coque T. M., 2011).

**. Figura 3: Representación de los integrones que pueden ser incorporados en transposones y posteriormente en plásmidos.**



**Fuente:** (Torres I. C. 2012)



Las betalactamasas son la mayor defensa de las bacterias gram negativas frente a los antibióticos betalactámicos. Son enzimas responsables de la mayor parte de los fracasos terapéuticos debido a que hidrolizan el anillo betalactámico inactivándolo. En las bacterias gram negativas, las betalactamasas plasmídicas son constitutivas y su grado de producción está en relación con el número de copias del plásmido, mientras que las betalactamasas cromosómicas, pueden ser constitutivas o inducibles (Martinique D. C., 2012).

Tanto la clasificación como la nomenclatura de las betalactamasas constituyen un problema, debido a que cuando se introducía en la práctica clínica un nuevo antibiótico betalactámico aparecía, prácticamente al tiempo, una nueva betalactamasa que lo hidrolizaba, de manera que ha aumentado enormemente su número lo que requería y requiere nuevas clasificaciones y constantes actualizaciones (Martinique D. C., 2012).

Las betalactamasas se pueden clasificar sobre la base de su espectro de acción y respuesta a los inhibidores en un gran número de grupo funcionales. Esta es la clasificación funcional de Bush, Jacob y Medeiros. Esta clasificación es la más útil pues supone más ayuda para el médico o microbiólogo en su diagnóstico de laboratorio debido a que considera los inhibidores de betalactamasas y los sustratos de los betalactámicos.

- BLEE (Betalactamasa de espectro extendido): son enzimas que hidrolizan a las cefalosporinas de espectro extendido que contienen una cadena lateral oximino; entre las que están incluidas la ceftazidina, ceftriaxona, cefotaxima y también el aztrenam. No actúan sobre cefamicinas ni carbapenemes. Son inhibidas por el ácido clavulánico u otros inhibidores de betalactamasas como el sulbactam o tazobactam. Las BLEE han emergido en las últimas décadas como un problema creciente que dificulta el tratamiento de infecciones producidas por las bacterias portadoras (Ramakant P., 2011).

## 7. Antibiograma

Para que podamos instalarle a un paciente la terapia antimicrobiana más precisa y adecuada, debemos aislarle a través del cultivo correspondiente, el germen causal de la infección. Una vez identificado, debemos evaluar la interacción in vitro entre el microorganismo aislado y los agentes antimicrobianos apropiados, de acuerdo a la infección de que se trate, a través de la realización del antibiograma. Es un método que se utiliza para determinar la sensibilidad de una cepa bacteriana frente a los distintos agentes antimicrobianos. Esta sensibilidad se puede determinar fácilmente utilizando el método de difusión del agente antimicrobiano en el agar.

La interpretación del antibiograma se fundamenta en el análisis de los datos de sensibilidad, la detección de mecanismos de resistencia, la farmacología del antimicrobiano y los resultados derivados de su utilización clínica. Los Laboratorios de Microbiología realizan a diario estudios de sensibilidad a los antimicrobianos de los microorganismos con relevancia clínica obtenidos a partir de los cultivos microbiológicos. Para ello utilizan las técnicas de difusión con discos o microdilución.

Los valores cuantitativos ofrecidos en el estudio de sensibilidad, halos de inhibición, expresados en mm, o concentraciones mínimas inhibitorias (CMI), expresadas en  $\mu\text{g/ml}$ , se traducen en categorías clínicas cualitativas (sensible, intermedio o resistente) y se recogen en los informes que emite el Laboratorio de Microbiología. La traducción de los valores cuantitativos en cualitativos atiende a criterios microbiológicos, farmacológicos y clínicos que se establecen por diferentes comités, entre los que destacan el del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) en los Estados Unidos, el European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing (EUCAST) en el ámbito europeo o la Mesa Española para la Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos (MENSURA) en España (Lipsky B. A., 2012).

## VII. DISEÑO METOLÓGICO

### **7.1. Tipo de Estudio:**

Según el periodo y la secuencia del estudio: Descriptivo de corte transversal.

Según el análisis y alcance de los resultados: Es de tipo descriptivo.

### **7.2. Lugar del estudio:**

Hospital Alemán Nicaragüense, Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez y Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, ubicados en el municipio de Managua, ciudad de Managua, Nicaragua.

### **7.3. Población:**

Pacientes hospitalizados en la sala de medicina interna en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua (Hospital Alemán-Nicaragüense, Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez y Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca).

### **7.4. Universo:**

Pacientes con pie diabético infectado, incluidos en la clasificación B-D de la Universidad de Texas en periodo comprendido entre febrero del año 2013 a noviembre del año 2014.

### **7.5. Muestra:**

#### **Tipo de Muestreo:**

La muestra fue seleccionada por el método no probabilístico, por conveniencia.

#### **Tamaño de la Muestra:**

Un total de 77 pacientes que presentaron pie diabético, y que cumplieron con todos los criterios de inclusión.

**Criterios de Inclusión:**

Pacientes diagnosticados con pie diabético infectado, dentro de la clasificación PEDIS, WAGNER o Clasificación de Universidad de Texas por el médico responsable.

Pacientes cooperativos, dispuestos a colaborar y que firmaron la Hoja de Consentimiento Informado.

Pacientes disponibles en el momento de estudio.

**Criterios de exclusión:**

Pacientes diagnosticados con pie diabético, pero que resultaron negativos en los cultivos, es decir sin presencia de microorganismos, o no infectados.

Pacientes una vez integrados al estudio fueron dados de alta, fallecieron o abandonaron y no completaron las pruebas necesarias.

Pacientes fuera de alcance en el momento de estudio.

**7.6. Recolección de la información**

El método utilizado fue:

- El instrumento fue el cuestionario con preguntas estructuradas, abiertas y cerradas el cual fue aplicado a través del método de la entrevista, para lo cual se procedió a llenar una ficha de recolección de datos incluida en el anexo no.2.
- Análisis de laboratorio por diferentes técnicas según normas para el análisis microbiológico con la finalidad de observar la sensibilidad antibiótica y la resistencia bacteriana para cada una de las especies de bacterias aisladas.

Con respecto a la metodología se perseguido tres metas principales:

1. La validez y confiabilidad de los datos.
2. La garantía de la precisión en las mediciones clínicas (tamaño de úlcera, signos vitales, etc.) y de laboratorio (glicemia en ayunas, hemoglobina glucosilada, etc.)
3. La comprobación estadística de los datos a través de programas estadísticos.

- A. Con respecto a la primera meta: el estudio es respaldado bajo la fiabilidad y garantía de personal calificado y ampliamente capacitado en el área, licenciados en microbiología y bioanálisis clínico, para el análisis microbiológico respectivo.
- B. En relación a la segunda meta: garantía de la precisión necesaria, tomamos las medidas estándares, establecidos para los procedimientos.
- C. La tercera meta: seguridad estadística – se utilizó el programa de base de datos SPSS, versión 21.

(1) Cada muestra fue sometida a diferentes procesos para identificación de las especies bacterianas, inicialmente la tinción de Gram para distinguir entre gram positivos de gram negativos. Posteriormente se llevó a cabo una serie de pruebas bioquímicas controles, así como medios de cultivo específicos para la identificación de la especie exacta, siendo utilizados los siguientes:

### **1.1 Bacterias Gram negativas**

#### Para enterobacterias:

TSI (3 azúcares más hierro), LIA-Agar Lisma mas Fe, MIO- Movilidad indol y ornitín, Urea, Citrato, Malonato, Púrpura simple, V-T Vogue Proskrauer.

#### Para bacterias No fermentadoras:

LIA, Agar P, Agar F, Agar C Trimide, Reducción de nitrato- nitrito, Oxidasa, Movilidad, Crecimiento a 42°, Malonato.

### **1.2 Bacterias gran positivas:**

Tinción de gram, Catalasa, Coagulasa, DM-asa.

- (2) Procesamiento estadístico (utilizando herramientas estadísticas de hojas de cálculo de Microsoft EXCEL 2007) para comprobar la validez de las diferencias encontradas en nuestras mediciones.

Los autores y colaboradores estuvieron presentes en el Laboratorio Oficial de Parasitología y Microbiología de UNAN Managua, donde se observaron el procedimiento y análisis de las muestras y se recibieron explicaciones sobre el fundamento teórico y práctico de las pruebas así como los valores de referencia para su interpretación correcta. Todos los procedimientos estuvieron supervisados por los bioanalistas del laboratorio.

### 7.7. Instrumentos/ Materiales del trabajo:

#### Equipos utilizados en los procedimientos.

<b>Equipos Utilizados</b>	<b>Código/Marca</b>
Cabina de Bioseguridad	OR-ST 1200 Burdinola
Espectrofotómetro	Dxagnostiko SSO
Glucosa	Casa comercial BSM
Centrifuga	LWS- Combo-V24T Centrifuge 1000-1500 RPM
Microscopio	Olympus CH 30
Cámara Fotográfica Panasonic	Lumix Leica Mega O.I.S DMC-FX9
Balanza analítica	Gibertinani Crystal
Estereoscopio	Bauch & Lome CD/01/7/08/001 01/10/2001
Incubadora	Blue M CD/01/7/04/004 01/10/2001
Medición de Creatinina	Cromatat
Incubadora	Precision Scientifis C.O. Thelco

Television	Sony Trinitron 40"
Hot Plate	Isotemp Fischer Scientific
PHimetro	CRISON pH-Meter Basic 20+

Materiales de reposición, instrumentos y reactivos utilizados en los procedimientos.

<b>Materiales de Reposición</b>	<b>Instrumentos</b>	<b>Reactivos</b>
Agua destilada	Pipetas automáticas (200 µl, 500 µl, 1000 µl)	Cristal violeta
Guantes descartables	Gradillas	Lugol
Bisturí	Asa bacteriológicas rectas, redondas y calibrada	Lista mencionada en pruebas bioquímicas y medios de cultivo.
Jabón líquido		
Solución Iodada		
Plato petri estériles	Pipetas de pasteur	Alcohol acido
Papel aluminio	Tubos tapón rosca de 13 x 100 mm)	Zafranina
Vendas simples		
Alcohol 80%	Puente de tinción	Well Colex Colour Salmonella, E. coli
Vacutainer		
Aplicadores estériles	Termo Playmate como medio de transporte para muestras	
Torniquete		
Algodones estériles alcoklin		
Lápices con tinta indeleble	Porta objetos	
Gasas y apósitos estériles	Aplicadores de madera	
Tubos de ensayo de 16x150 ml	Termómetro	
Esparadrapo	Tubos cónicos de plástico	
Medio de transporte (carbón activado)	Camisa para agujas de toma de muestra	

## **7.8. Métodos y técnicas**

Todos los pacientes con pie diabético que fueron ingresados a la sala de medicina interna del Hospital Alemán-Nicaragüense desde enero a junio, del presente año, fueron incluidos en el estudio. Se obtuvo consentimiento informado de cada paciente (ver anexo #2). Una vez que estuvieron listos los resultados de laboratorio se propuso un cambio de esquema en el tratamiento que respondiera a la prueba de sensibilidad antimicrobiana.

### **➤ Métodos microbiológicos**

La muestra de secreción de pie diabético fue tomada después de haber lavado la lesión con agua destilada, jabón, yodo y después de haberla secado con gasas y con aplicadores estériles. Se utilizaron al menos cuatro aplicadores estériles para limpiar la lesión antes de tomar la muestra. A la vez se buscó el borde activo de la lesión o el punto en donde se encontró mayor estímulo doloroso. La muestra se tomó del borde activo de la lesión, rotando de forma circular la parte algodonosa del aplicador sobre el borde activo para coleccionar una mayor cantidad de microbios (Motta RN, 2003). El aplicador de madera fue introducido en un tubo de ensayo con carbón activado, el cual fue transportado al Laboratorio Clínico de Microbiología y Parasitología de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua para su análisis microbiológico. Las secreciones se cultivaron en agar McConkey y agar sangre humana por el método de estriación en tres direcciones a través de una asa calibrada de 0.001. Los platos per se incubaron por 24 horas a 37°C. Posteriormente se realizaron pruebas presuntivas para detectar bacterias gram positivas y enterobacterias. La sensibilidad de cada microorganismo encontrado se estableció a través de la prueba de Kirby-Bauer. Se llevó a cabo tamizaje para detectar perfiles de resistencia.



### ➤ Pruebas de susceptibilidad

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se llevaron a cabo a través del método de difusión en agar, según el método de Kirby-Bauer, descrito por las normas M2-A5 del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) (Institute, 2007). Los sensidiscos que se utilizaron para establecer la susceptibilidad de enterobacterias fueron: cefoxitin (30 µg), ceftriaxone (30 µg), amoxicilina + ácido clavulánico (20/10 µg), ceftazidima (30 µg), imipenem (10 µg), piperacilina + tazobactam (100/10 µg), meropenem (10 µg), cefepime (30 µg), ampicilina (10 µg), cefotaxime (30 µg), cloranfenicol (30 µg), gentamicina (10 µg), amikacina (30 µg), trimetropin, sulfametoxazole (300µg), Acido Nalidixico (30 µg), ciprofloxacina (5 µg), levofloxacina (5 µg), colistina (10 µg). Los sensidiscos que se usaron para establecer la susceptibilidad de bacterias no fermentadoras de glucosa fueron: cefepime (30 µg), aztreonam (30 µg), amoxicilina + ácido clavulánico (20/10 µg), ceftazidima (30 µg), ceftazidima (30 µg), imipenem (10 µg), piperacilina + tazobactam (100/10 µg), meropenem (10 µg), ciprofloxacina (5 µg), amikacina (30 µg), piperacilina (100 µg), colistina (10 µg) y gentamicina (10 µg). Para detectar SARM se utilizaron sensidiscos con concentraciones mínimas inhibitorias de clindamicina, erytromicina, cefoxinin, oxacilina, vancomicina, rifampicina, trimetropim sulfametoxaxazole, minociclina, ciprofloxacina y amikacina. Todos los sensidiscos se obtuvieron de los Biolaboratorios OXOID y BRITÁNICA, Inglaterra. Los criterios interpretativos para cada antimicrobiano puesto en prueba fueron los recomendados por las normas del fabricante.

### ➤ Métodos fenotípicos para la detección de SARM y BLEE.

Se utilizaron sensidiscos de clindamicina y erytromicina para detectar resistencia a meticilina en especies de *Staphylococcus*. Se investigó la presencia de BLEE en los bacilos gram negativos a través del método de difusión en agar, usando cefotaxima, ceftriaxona, aztreonam, cefepime, cefoxitin y ceftazidime (Institute, 2007). Posteriormente se confirmó usando una combinación de discos con amoxicilina/ácido clavulánico. *Escherichia coli* ATCC 25922 (no productor de BLEE), *Klebsiella*

*pneumoniae* 700603 (productor de BLEE) y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 se usaron como cepas de control respectivamente. Los microorganismos fueron clasificados como MDRO si mostraban resistencia a dos o más clases de antibióticos y si mostraban SARM o BLEE.

## **7.9. Plan de análisis**

### **OBJETIVO Nº 1**

Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con pie diabético en estudios relacionados a la patología.

1. Edad
2. Sexo
3. Escolaridad
4. Duración Media de la enfermedad
5. Amputaciones anteriores
6. Manejo de úlcera (amputación/conservativo)
7. Cantidad de información recibida

### **OBJETIVO No. 2:**

Determinar la etiología bacteriana de las úlceras de pie diabético infectado y la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados

8. Etiología
9. Sensibilidad farmacológica
10. Resistencia bacteriana vs Antibióticos
11. Etiología Vs Resistencia Bacteriana (por familia/género, y en especies)

### OBJETIVO Nº 3

Relacionar los niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada de cada paciente con la evolución de úlceras de pie diabético infectado.

12. Nivel de glicemia Vs Escolaridad

13. Nivel de glicemia vs Cantidad de información recibida

14. Nivel de glicemia Vs Presencia de complicaciones crónicas (Neuropatía, retinopatía, nefropatía, angiopatía)

15. Nivel de glicemia Vs Cumplimiento estricto de dieta

16. Nivel de glicemia Vs Uso de terapia adecuada en el momento para el control de glicemia

### OBJETIVO No. 4

6. Reconocer los síntomas y signos propios de la úlcera de pie diabético infectado y sus características.

Supuración	Extensión de la lesión (cm <sup>2</sup> )
Dolor	Clasificación de pie diabético según Universidad de Texas
Fiebre	Ubicación de la lesión
Calor	Profundidad de úlcera
Cambios de coloración	Duración de la úlcera
Condición de úlcera	

## OBJETIVO No.5

Identificar los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de úlceras de pie diabético infectado

Hospitalizaciones previas por pie diabético

Antecedentes Personales no Patológicos:

Fumado:

Ingesta de bebidas alcohólicas:

Obesidad
Cumplimiento estricto de dieta
Tipo de calzado
Deformidad o hiperqueratosis en pies
Úlceras o amputaciones previas
Claudicación intermitente
Palpación de pulsos
Farmacoterapia inicial anterior al cultivo
Neuropatía diabética
Enfermedad Vascul ar Periférica
Nefropatía diabética

## **OBJETIVO Nº 1**

Identificar las características sociodemográficas de los pacientes con pie diabético en estudios relacionados a la patología.

- 17. Edad Vs Sexo. 18. Sexo Vs Escolaridad
- 19 Duración Media de la enfermedad Vs sexo
- 20 Duración media de la enfermedad Vs Escolaridad
- 21 Duración media de la enfermedad Vs Amputaciones anteriores
- 22 Duración media de la enfermedad Vs Manejo de úlcera
- 23 Escolaridad vs Cantidad de información recibida

## **OBJETIVO No. 2:**

Determinar la etiología bacteriana de las úlceras de pie diabético infectado y la sensibilidad antibiótica de los gérmenes aislados

- 24 Variedad de agentes vs Etiología. 25. Sensibilidad farmacológica
- 26 Resistencia bacteriana vs Antibióticos
- 27 Etiología Vs Resistencia Bacteriana (por familia/género, y en especies)

## **OBJETIVO Nº 3**

Relacionar los niveles de glicemia y de hemoglobina glicosilada de cada paciente con la evolución de úlceras de pie diabético infectado.

- 28 Nivel de glicemia Vs Escolaridad
- 29 Nivel de glicemia Vs Cantidad de información recibida
- 30 Nivel de glicemia Vs Presencia de complicaciones crónicas
- 31 Nivel de glicemia Vs Cumplimiento estricto de dieta
- 32 Nivel de glicemia Vs Uso de terapia adecuada

## **OBJETIVO No. 4**

Reconocer los síntomas y signos propios de úlcera de pie diabético infectado que afectan con más frecuencia a los pacientes

## 9. Operacionalización de las variables

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Valores y Escalas</b>
<b>Edad</b>	Cantidad de años de vida alcanzados al momento de la encuesta	Años referidos por el paciente y encontrados en su expediente respectivo	40-49 años 50-59 años 60-69 años 70-79 años
<b>Sexo</b>	Características fenotípicas que diferencian a una mujer y a un hombre	De acuerdo a lo observado y lo indicado por el encuestado	Femenino Masculino
<b>Duración media de la enfermedad</b>	Es la duración de la enfermedad en estudio desde su diagnóstico preciso hasta el momento actual.	De acuerdo a lo indicado por el encuestado	1-5 años 6-10 años 11-15 años 16 a 20 años 26-30 años 31-35 años No sabe
<b>Escolaridad</b>	Nivel de preparación académica alcanzada al momento de la encuesta	Ultimo nivel estudiado de acuerdo a la categoría que se sigue en el país	Analfabeta Sabe leer Primaria Secundaria Técnico Universitaria

<b>Etiología</b>	Son los microorganismos patógenos causales, identificados a través de los medios microbiológicos	Método de estriación en tres direcciones en Agar McConkey y agar sangre humana, respectivamente	Bacterias Gram positivas  Bacterias Gram Negativas
<b>Sensibilidad bacteriana</b>	Es la capacidad de un antibiótico para combatir la infección o de las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos	Método de difusión en agar, (Técnica de Kirby-Bauer)  Sensidiscos con concentraciones mínimas inhibitorias	Sensible  Resistente
<b>Nivel de glicemia</b>	Cifras de glicemia en sangre detectadas en el paciente a través de los estudios de laboratorio.	Glucosa en plasma, en ayuna. (Valor Normal <126mg/dl) Control glicémico casual en 1 semana V.N <200 mg/dl	Normoglicemia (70-126mg/dL) Hipoglicemia < 70 mg/dL Hiperglicemia > 126mg/dL Hiperglicemia >200mg/dL
<b>Hemoglobina glucosilada</b>	Nivel promedio glucosa en su sangre en las últimas seis a ocho semanas	Prueba de Hb Según Normas del MINSA sobre Diabetes Mellitus	Normoglicemia (5.7-6.4%) Hiperglicemia (< 6.4%)
<b>Supuración</b>	Presencia de contenido purulento en la úlcera y alrededores	Examen Físico  Observación directa	Sí  No
<b>Dolor</b>	Sensación desagradable provocada por la	Escala Visual Análoga (EVA) o Método Visual	1 al 10 Sí No

	estimulación perjudicial de las terminaciones nerviosas sensitivas.	Análogo de Scott – Huskinsson	
<b>Fiebre</b>	Elevación anormal de la temperatura corporal por encima de 37.5°C	Medición de la temperatura del paciente con termómetro	Sí No
<b>Calor</b>	Aumento de la temperatura corporal normal generado en la inflamación de los tejidos	Examen físico Palpación de la región del miembro afectado	Sí No
<b>Cambios de coloración</b>	Cambios en el color normal en un sector de la piel.	Examen físico Observación directa	Sí No
<b>Duración de la úlcera</b>	Tiempo en días, semanas o años desde que se generó la úlcera hasta el momento de la entrevista	Entrevista al paciente	< 2 semanas 2-4 semanas 1-2 meses > 2 meses
<b>Ubicación de la lesión</b>	Ubicación anatómica de la úlcera en la región del pie específica.	Observación directa	Plantar Dorsal Interdigital Maleolar
<b>Factores precipitantes:</b>	Factores o sucesos que desencadenaron la lesión directa del tejido y la aparición	Entrevista al paciente con confirmación o no de la presencia de factores	Sí: Cortadura de callos Quemadura



	de la úlcera		Lesión Punzopenetrante Otras No
<b>Extensión de la lesión (cm<sup>2</sup>)</b>	Medición de la extensión de la úlcera en todo su diámetro tomando como referencia el eje de mayor extensión o tamaño de la úlcera	Examen Físico: Medición con regla milimetrada	1-3 cm <sup>2</sup> 4-6 cm <sup>2</sup> 7-9 cm <sup>2</sup> 10-12 cm <sup>2</sup> 13-15 cm <sup>2</sup>
<b>Clasificación de pie diabético según Universidad de Texas</b>	Clasificación internacional que toma en cuenta tanto el grado de profundidad como isquemia e infección en la úlcera de pie diabético	Clasificación de pie diabético de la Universidad de Texas (ver en marco teórico)	0 I II III
<b>Condición de la úlcera:</b>	Etiología de la úlcera según la condición del tejido ulcerado	Examen Físico  Observación directa	Necrótico  No necrótico
<b>Manejo de úlcera de pie diabético</b>	Manejo quirúrgico de miembro afectado	Revisión de expediente Observación directa	Amputación  Conservado
<b>Hospitalizaciones previas por pie diabético</b>	Cantidad de hospitalizaciones anteriores por causa de úlceras de pie diabético.	Entrevista directa al paciente	0, 1, 2, 3, 4, etc.

<b>Antecedentes Personales no Patológicos</b>	Antecedentes de hábitos o estilos de vida referidos por el paciente en algún momento de su vida o de permanencia actual.	De acuerdo a lo indicado por el entrevistado	Exfumador Fumador Activo Nunca fumó Tomador Activo Ex tomador Nunca tomó
<b>Obesidad</b>	IMC mayor a 29.9	IMC (peso Kg/estatura m <sup>2</sup> )	Presente Ausente
<b>Cumplimiento estricto de dieta</b>	Cumplimiento de un plan alimenticio adecuado y ajustada al requerimiento nutricional de cada individuo.	Dieta: -Hiposódico - Hipograsa -Hipocalórica	Sí No
<b>Tipo de calzado</b>	Tipo de calzado utilizado con frecuencia por el paciente diabético.	Según "American Orthopaedic Foot and Ankle Society"	Adecuado Inadecuado
<b>Deformidad o hiperqueratosis en pies</b>	Presencia de deformidades óseas o engrosamiento de la piel.	Examen físico Observación directa	Si No
<b>Úlceras o amputaciones previas</b>	Antecedentes de ulceraciones previas a la actual o amputaciones leves o mayores siendo como causa pie diabético.	Entrevista al paciente Examen físico del paciente: Observación directa	Ulceración Amputación Ninguna
<b>Claudicación intermitente</b>	Es la aparición de un dolor en la pantorrilla que se produce al caminar y que desaparece al cesar la marcha.	Entrevista al paciente.	Sí No

<b>Palpación de pulsos</b>	Palpación de cada uno de los siguientes pulsos: Femoral Poplíteo Tibial posterior Pedio	Frecuencia Nomal (edad 50 a 90 años) 60-80 pulsaciones por minuto. Examen físico	Presente  Ausente
<b>Farmacoterapia inicial anterior al cultivo</b>	Fármacos empleados para combatir la infección de la úlcera de pie diabético previo a la entrega de resultado del cultivo antibiograma.	Revisión de expediente clínico.	Ceftriaxona-clindamicina
<b>Neuropatía diabética</b>	Las lesiones neuronales autonómicas o periféricas observadas como complicación en la Diabetes Mellitus	Examen físico  Presencia de parestesias	Sí  No
<b>Enfermedad Vasculár Periférica</b>	Consiste en un daño u obstrucción en los vasos sanguíneos más alejados del corazón: las arterias y venas periféricas del paciente	Entrevista directa al paciente.  Examen Físico	Sí  No
<b>Nefropatía diabética</b>	Se caracteriza por la aparición en un paciente diabético de proteinuria persistente (> 0,5 g/d), en ausencia de otras causas de enfermedad renal, que generalmente se acompaña de hipertensión arterial	Expediente clínico, verificado y sustentado en las pruebas de laboratorio.	Sí  No

## VIII RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los hombres predominaron entre los sujetos estudiados (51.95%) (Tabla 3). Todos los pacientes presentaron úlceras de grado I-III según la clasificación de la Universidad de Texas (UTCS). El 66.2% de los pacientes tenían úlceras de grado II. Estos datos indican que la mayoría de los pacientes estudiados fueron internados por lesiones infectadas que penetraban hasta tendón o capsula articular. 19.5% de los pacientes estudiados presentaron úlceras superficiales infectadas. La osteomielitis se encontró en 11 (14.3%) pacientes, de los cuales 2(50%) presentaron una combinación de isquemia e infección (Tabla 4). Todos los pacientes fueron clasificados en las categorías B y D de la UTCS.

A pesar de que el grupo de varones contaba con mayor escolaridad que el grupo de mujeres, fueron los hombres quienes aportaron un mayor número de casos (Tabla 5). Sin embargo las mujeres habían recibido más información acerca la diabetes y sus complicaciones que los hombres (Tabla 6). Según los resultados de Bonilla-Gómez, B., 2012, las amputaciones de miembros inferiores por pie diabético predominaron en el sexo masculino, probablemente por varios factores: actividades ocupacionales y recreativas que ocasionen un mayor estrés en el pie, su propensión a no dar importancia a los síntomas hasta llegar a un estado avanzado de la enfermedad y mayor frecuencia de la enfermedad aterosclerótica. Es probable que las mujeres se preocupen más por su salud y que atiendan con más frecuencia a los centros de salud u hospitales, y por ende reciban más charlas que los hombres. Otra posibilidad es que los hombres atiendan con menor frecuencia a los centros hospitalarios por falta de tiempo y otras responsabilidades familiares, ya que las úlceras de mayor tamaño se encontraron en este grupo (Tabla 7).

El cien por ciento de los pacientes presentó Diabetes mellitus de tipo 2 (Tabla 8). La edad media detectada fue de  $58.42 \pm 9.43$  años y la duración media de la enfermedad fue de  $11.93 \pm 8.09$  años (Tabla 9). El 58.4% de las lesiones estaban ubicadas en la planta del pie mientras que el 19.5% estaban localizadas en los espacios interdigitales. Este dato tiene relación directa con el tipo de calzado usado por cada paciente,

clasificado como inadecuado según las indicaciones de “The American College of Foot and Ankle” (Tabla 10).

Aproximadamente cincuenta por ciento de los pacientes entrevistados tenían antecedentes de etilismo y 44.15% de tabaquismo (Tabla 11 y 12). El índice de masa corporal medio fue de  $29.83 \pm 6.87$ ; el 88.33% de los pacientes no cumplían con la dieta para diabéticos una vez dados de alta (Tabla 13). El sobrepeso, la obesidad grado 1 y la obesidad grado 2 se detectó en el 44.16%, 32.48% y 11.69% de los casos, respectivamente. Posiblemente estos factores de riesgo agravaron la evolución de la enfermedad e indujeron la aparición de la úlcera de pie diabético infectado en los pacientes estudiados. La hipertensión arterial se encontró en el 63.60% de los pacientes internados; la retinopatía diabética, nefropatía diabética, neuropatía diabética y enfermedad vascular periférica fue notificada 46.80%, 28.60%, 66.20% y 38.96% de los casos, respectivamente (Tabla 14-17). La comorbilidad de hipertensión arterial y diabetes mellitus predispone al paciente a padecer de angiopatías y enfermedad vascular periférica. Los datos obtenidos concuerdan con los de Naidoo, P., 2015, quien asegura que el grado de retinopatía y neuropatía diabética tienen una relación directa con la aparición del pie diabético, y que estas complicaciones pueden alcanzar hasta un 70% en pacientes complicados. Según los resultados de Buezo-Suarez A., 2014, las mujeres sufren más de neuropatía diabética, en comparación de los hombres del Club de Diabetes del Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, ya que estas presentan mayor riesgo vinculado al sobrepeso y al mal control metabólico.

La mayoría de los pacientes habían sido hospitalizados al menos dos veces por úlcera de pie diabético, antes de ser entrevistados (59.74%) (Tabla 18). Solamente el 23.38% de los sujetos habían sido internados anteriormente por otra complicación de la diabetes mellitus (Tabla 19). Este hecho nos indica que las úlceras de pie diabético infectado son la causa más frecuente de ingresos hospitalarios para los pacientes diabéticos. La claudicación intermitente se encontró en el 41.56% de los pacientes (Tabla 20). El pulso femoral y poplíteo se palpó en más del 85% de los sujetos explorados, mientras que el pulso pedio y tibial posterior solamente se detectó en el 42.56% y 50.65%, respectivamente (Tabla 24). El 19.48% de los pacientes presentaron

deformaciones óseas (Tabla 22); estas anomalías ortopédicas actúan como un factor desencadenante en la aparición de úlceras de pie diabético según algunos estudios (Lipsky, B. A., 2012).

En el 18.4% de los casos, la úlcera fue desencadenada por lesiones punzopetrantes; las cortaduras de callos fueron la causa de un 11.6% de los casos. Otras causas, como lesiones provocadas por el calzado, lesiones químicas, traumatismos, etc., conformaron el 55.3% de las úlceras estudiadas. Tres (7%) pacientes aseguraron que la úlcera apareció espontáneamente. Se notó una relación directa entre el tipo de calzado inapropiado y la aparición de úlceras plantares e interdigitales. 31.17% de las úlceras median de  $<4 \text{ cm}^2$ ; El 68.83% de las lesiones median de  $\geq 4 \text{ cm}^2$ . El tamaño promedio de la lesión fue de  $4.71 \pm 3.17 \text{ cm}^2$  (Tabla 23). Estos datos sugieren que los pacientes afectados dejaban progresar la enfermedad hasta que la lesión alcanzara un tamaño relativamente grande. Se encontró una relación mínima entre el tamaño de la lesión y la escolaridad del paciente. Es probable que las personas posean algún grado de renuencia en cuanto a la asistencia hospitalaria por múltiples razones (mala atención, maltrato por parte de los trabajadores, inestabilidad económica, etc.)

El 66.20% de los pacientes desarrollaron infecciones subcutáneas; el resto de personas presentó osteomielitis manifiesta, diagnosticada radiográficamente. El 78.9% de las úlceras supuro un líquido hemopurulento, mientras que el 31.6% de las personas referían haber padecido de dolor. La fiebre se encontró en el 39.5% de los casos. El calor local y la tumefacción se detectó en el 47.4% y 60.5% de los casos, respectivamente; se encontró cambio de coloración perilesional en el 63.2% de los casos (Tabla 25). El tratamiento hipoglucemiante administrado con mayor frecuencia fue el esquema mixto de insulina (49.35%), seguido por la insulina NPH (32.47%) y por la insulina cristalina (5.19%) (Tabla 26).

Se tomaron 77 muestras de pie diabético infectado. Noventa y dos bacterias aerobias, pertenecientes a trece especies, fueron aisladas, lo que deja un promedio de 1.19 especies por paciente. 45(49.5%) pacientes presentaron infecciones monomicrobianas y 47(51.5%) presentaron infecciones polimicrobianas. De todas las bacterias aisladas, 84(91.3%) eran bacilos gram-negativos, mientras que solamente 8(8.7%) coco gram-

positivo fueron reconocido. La razón de bacterias gram positivas en relación a las bacterias gram-negativas fue de 1:10.5. Las bacterias que se aislaron con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* (29.35%) y *Klebsiella pneumoniae* (17.39%) seguidas por *Pseudomona aeruginosa* (15.20%), *Staphylococcus aureus* (8.70%), *Proteus mirabilis* (7.60%), *Kluyvera cryocrescens* (7.60%), *Acinetobacter baumannii* (4.35%), *Serratia odorifera* (3.26%) and *Enterobacter gergoviae* (2.16%). *Escherichia harmanii*, *Enterobacter sakasaki* y *Escherichia fergusonii* fueron aisladas solamente una vez (3.26%) (Table 28).

Los resultados de los estudios de Resistencia se resumen en la Tabla 29. Se encontró un alto grado de resistencia en *Enterobacter gergoviae* (63.9%), *Klebsiella cryocrescens* (62.7%), *Proteus mirabilis* (61.5%), *Klebsiella pneumoniae* (58.4%), *Pseudomona aeruginosa* (58.3%), *Escherichia coli* (57.4%), *Acinetobacter baumannii* (55.6%) and *Enterobacter sakasaki* (55.6%). Se mostró una alto grado de resistencia en la familia de quinolonas and fluoroquinolonas [*Enterobacter sakasaki* (100%), *Klebsiella oxytoca* (100%), *Proteus mirabilis* (80.9%), *Escherichia coli* (76.6%), *Pseudomona aeruginosa* (76.2%), *Kluyvera cryocrescens* (%), *Serratia odorifera* (%) y *Enterobacter gergoviae* (%)], seguido de la familia de penicilinas 70.7% [*Enterobacter sakasaki* (100%), *Escherichia harmanii* (100%), *Enterobacter gergoviae* (83.3%), *Serratia odorifera* (77.8%), *Klebsiella pneumoniae* (77.1%), *Escherichia coli* (75.3%) y *Pseudomona aeruginosa* (69%)], familia de cefalosporinas 67.5%: [*Enterobacter gergoviae* (90.0%), *Enterobacter fergusonii* (80.0%), *Kluyvera cryocrescens* (74.3%), *Pseudomona aeruginosa* (72.9%), *Proteus mirabilis* (71.4%), *Klebsiella pneumoniae* (68.8%) y *Escherichia coli* (68.8%)], familia de aminoglucósidos 55.9% [*Serratia odorifera* (83.4%), *Klebsiella pneumoniae* (81.3%), *Proteus mirabilis* (78.6%), *Enterobacter gergoviae* (75.0%), *Kluyvera cryocrescens* (71.4%), *Acinetobacter baumannii* (62.5%) y *Pseudomona aeruginosa* (60.7%)], con la familia de monobactámicos 46.2%: [*Enterobacter harmanii* (100.0%), *Klebsiella pneumoniae* (75.0%), *Proteus mirabilis* (71.4%), *Serratia odorifera* (66.7%), *Kluyvera cryocrescens* (57.1%), *Acinetobacter baumannii* (50.0%) y *Enterobacter gergoviae* (50.0%)], inhibidores de  $\beta$ -lactamasas 20.0% [*Enterobacter gergoviae* (50.0%), *Proteus mirabilis* (42.9%), *Serratia odorifera* (33.3%), *Klebsiella pneumoniae* (31.3%), *Kluyvera*

*cryocrescens* (28.6%), *Acinetobacter baumannii* (25.0%) y *Pseudomona aeruginosa* (21.4%)], y carbapenémicos(3.3%): [*Acinetobacter baumannii* (25.0%) y *Proteus mirabilis* (14.3%)].

El presente estudio confirma que las infecciones con MDRO son extremadamente frecuentes en pacientes hospitalizados por úlceras de pie diabético; hecho similar al de otros autores (Zubai M., 2011). 42(54.5%) de los sujetos estudiados tenían infecciones con MDROs. La prevalencia de bacterias gram negativas productoras de BLEE fue más alta (71.5%) en nuestra población en comparación con otros estudios (Dadepelli R., 2006).

Un gran porcentaje de Resistencia a los antibióticos fue observado en este estudio, lo que pueda ser debido al hecho de que el estudio fue llevado a cabo en varios hospitales secundarios en donde se usa con frecuencia antibióticos de amplio espectro conllevando a la supervivencia selectiva de los microorganismos. La mayoría de los pacientes recibieron algún tipo de antibioticoterapia antes de ingresar al hospital.

En el presente estudio, los bacilos gram negativos aislados fueron productores de BLEE en un 71.5%, similar a las observaciones de M. Zubair et al. de India (Zubai M., 2011). Babypadmini and Appalaraju mostraron que un 40% de las *K. pneumoniae* y un 41% de las *E. coli* aisladas eran productoras de BLEE en un estudio de cohorte (Ge Y., 2002). Un estudio conducido en Brasil reportó, que la prevalencia de *E. coli* aisladas era solo de 6% (Armstrong D., 2004). Gadepalli et al. reportaron un 54.5% de *E. coli* con BLEE aisladas de infecciones de pie diabético (Dadepelli R., 2006).

Las infecciones con duración > 1 mes, previo al uso de antibióticos y las úlceras con tamaños > 4cm<sup>2</sup> fueron predictores independientes de infecciones con MDRO. Pacientes con úlceras grandes, con historia de uso previo de antibióticos y duración de la infección > 1 mes fueron más propensos de desarrollar MDRO. En el presente estudio la duración promedio de duración de la úlcera fue de 24 ± 8.2 días con un 44.2% de pacientes que reportaron úlceras de más de un mes de evolución. Alrededor de 68.9% de los pacientes se presentaron al hospital con úlceras >4 cm<sup>2</sup>. 53.2% de los pacientes habían usado antibióticos antes de ser ingresados al hospital. La razón por la



que los pacientes se presentan en estadios tan avanzados de la enfermedad se pueda deber a la falta de abordaje médico en el país, la automedicación y la creencia en curanderos y tratamientos caseros para este tipo de infecciones (Boulten A.J., 2008).

El uso inadecuado de tratamiento antibiótico y de materiales no estériles para la curación de las lesiones conlleva al desarrollo de organismos multidrogoresistentes meritorios de hospitalización e intervenciones quirúrgicos (Zubai M., 2011). Sin embargo, el uso prolongado de antibioticoterapia de amplio espectro predispone a los pacientes a adquirir infecciones con MDRO (Dadepelli R., 2006). Este hecho puede explicar la alta frecuencia de MDRO en nuestro estudio.

Se encontró una relación directa entre el tiempo de hospitalización y la presencia de infecciones por MDRO, lo que concuerda con otras bibliografías (Lipsky B.A., 2010). Los MDRO son resistentes a varias familias de antibióticos y es por esto que los pacientes tienen que ser tratados con antibióticos de amplio espectro por largos períodos de tiempo. Como resultado, las hospitalizaciones de infecciones por MDRO son más prolongadas y su tratamiento concomitante es más caro. Por estas razones, es indispensable determinar los factores de riesgo que están asociados a la adquisición de infecciones con MDRO.

El uso frecuente o innecesario de antibioticoterapia conlleva al desarrollo de microorganismos resistentes. En este estudio se demostró que la mayoría de los pacientes que fueron remitidos a los hospitales con diagnóstico de osteomielitis (14.3%), habían recibido antibioticoterapia antes de ser ingresados. Sin embargo, la familia de antibiótico y las dosis utilizadas no fueron estudiadas; solamente se evidencio la duración de la antibioticoterapia. A pesar de que el número de pacientes que no tuvo antibioticoterapia previa era bajo en nuestro estudio, la presencia de MDRO era más alta en pacientes con antibioticoterapia previa (28.6%)

La antibioticoterapia utilizada con mayor frecuencia por los médicos fue una combinación de lincosamidas con fluoroquinolonas (32.6%) (Tabla 27). Las cefalosporinas se utilizaron en combinación con otros fármacos y llegaron a formar el 39.5% de la terapia farmacológica prescrita. El grupo de los carbapenémicos se utilizó

en dos pacientes solamente (2.60%) (Tabla 27). Se desarrolló mayor resistencia al grupo de los aminoglucósidos, seguido por las penicilinas y las fluoroquinolonas (Tabla 30). Estos datos ponen de manifiesto la relación entre la antibioticoterapia utilizada “de rutina” y los mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias. El uso indiscriminado de los antibióticos induce la formación de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido por parte de las enterobacterias. Estudios llevados a cabo por distintos grupos de investigación, han puesto de manifiesto que la *Escherichia coli* productora de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido, ha aumentado su incidencia a nivel intrahospitalario (Coque, T. M., 2011). Es probable que las otras especies bacterianas aisladas hayan usado mecanismos de adquisición y movilización de genes de resistencia exógenos, mediante determinadas plataformas genéticas, para adquirir el mismo mecanismo de resistencia de las *E. coli*, a como se ha publicado en varios estudios (Martinique, 2012).

Para relacionar el estado metabólico del paciente con sus manifestaciones clínicas, se llevaron a cabo varias pruebas de laboratorio. El control glicémico promedio, medido con glucómetro, fue de  $203.97 \pm 68.94$  mg/dl. 33(42.86%) de los 77 pacientes abordados presentaron niveles glicémicos de 129.6-165.7 mg/dl; 16(20.78%) pacientes tenían cifras glicémicas mayores de 170 mg/dl. El glucómetro detectó glicemias de 310.6-346.7 mg/dl en once ocasiones (Tabla 31). Esta prueba midió la glicemia casual del paciente o la glicemia tomada en cualquier momento del día. Los datos mencionados anteriormente sugieren que los pacientes tuvieron un mal control glicémico, aun después de haber sido ingresados al hospital. Probablemente, los pacientes no cumplieron con las recomendaciones dietéticas recomendadas por los médicos y nutricionistas. Un mal esquema de tratamiento hipoglucemiante también puede inducir hiperglicemia. Es de vital importancia reconocer el factor o factores que estén influyendo en el descontrol metabólico presentado por los pacientes diabéticos del hospital, ya que el estado de hiperglicemia empeora el cuadro de neuropatía y aumenta la estancia intrahospitalaria.

La glucosa plasmática promedio, tomada en ayunas, fue de  $148.64 \pm 90.44$  mg/dl. El rango glicémico encontrado con mayor frecuencia fue de 57-101 mg/dl. Sin embargo,

40(64.9%) de los pacientes internados en los tres hospitales presentaron glicemias mayores de 102 mg/dl; 20.78% de ellos tenían glicemias de entre 192-236 mg/dl (Tabla 31). Según las normas del Ministerio de Salud, la diabetes mellitus se puede diagnosticar con certeza cuando se obtienen cifras mayores de 126 mg/dl. 45(58.44%) pacientes presentaron niveles glicémicos por encima de lo normal y los demás sujetos presentaron glicemias sugestivas de pre-diabetes. Se obtuvo una creatinina sérica promedio de  $1.40 \pm 1.05$  mg/dl. 33(42.8%) pacientes presentaron cifras elevadas de creatinina según las normas del Ministerio de Salud (Tabla 33).

La media de la hemoglobina glicosilada encontrada en 77 pacientes fue de  $10.16 \pm 1.72\%$ . El 100% de los sujetos estudiados presentaron cifras mayores de 6.4 %. 37(48%) de estos pacientes tenían cifras exageradas, mayores de 10.28% (Tabla 34). La concentración de hemoglobina glicosilada representa la concentración plasmática media de la glucosa durante las semanas anteriores. Los resultados obtenidos indican que los pacientes no siguen las recomendaciones dietéticas o que simplemente no están tomando el tratamiento farmacológico adecuado. El ejercicio moderado, como tratamiento no farmacológico, fue ignorado por los pacientes estudiados.

## IX. CONCLUSION

El presente trabajo de investigación permite concluir que:

- Los microorganismos que infectan las úlceras de pie diabético con mayor frecuencia pertenecen al grupo de bacterias gram negativas, ya que estas conformaron el 91.30% de las especies bacterianas aisladas a través de la técnica de difusión en agar de Kirby-Bauer.
- La mayor parte de los pacientes estudiados (62.15%), presentaron tres tipos de mecanismos de resistencia a fármacos, siendo uno de los más importantes la producción de enzimas inactivadoras de antibióticos como las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido. Este mecanismo de resistencia inactiva la funcionalidad de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y por ende, el uso de estos antibióticos no beneficiará al paciente
- El 50% de las bacterias aisladas son multi-resistente a fármacos y el 72.72% desarrollaron mecanismos de resistencia a fármacos, lo que indica que un mal abordaje de antibioticoterapia por parte del personal médico. Estos datos se confirmaron con la historia de antibioticoterapia de cada paciente.
- Todos los sujetos estudiados no siguieron las recomendaciones dietéticas o farmacológicas sugeridas por el personal médico, ya que poseían valores séricos de hemoglobina glicosilada mayores de 6.4% y valores de glucosa plasmática en ayuna mayores de 102 mg/dl.
- Los datos clínicos observados con mayor frecuencia en los pacientes con úlcera de pie diabético infectado fueron la supuración de líquido hemopurulento, cambio de coloración perilesional y calor local. La hipertensión arterial fue una

comorbilidad muy frecuente en los pacientes entrevistados, ya se reportó en el 63.60% de los casos.

- El bajo nivel académico y socioeconómico, la obesidad, la poca cantidad de información, los antecedentes de hipertensión y de retinopatía diabética y la ausencia de pulso pedio y tibial posterior acompañados con enfermedad vascular periférica son factores de riesgo que pueden inducir la aparición de pie diabético infectado.

## X. RECOMENDACIONES

### ✓ Al paciente:

Concientizarlo de acudir inmediatamente a la unidad de salud más cercana para tratar la lesión de pie diabético de forma inmediata y posterior al evento desencadenante, ya que el manejo ambulatorio y la tardía intervención profesional, además del uso indiscriminado de antibióticos por parte del paciente puede inducir la aparición de resistencia bacteriana en las infecciones de pie diabético.

### ✓ A la comunidad:

Fortalecer el programa de educación para los diabéticos acerca de su enfermedad y sus complicaciones en los puestos y centros de salud de todas las comunidades.

### ✓ Al médico:

Inicialmente el médico tiene que darle mayor énfasis a las charlas preventivas y a la educación en salud para los pacientes diabético. Además, se tiene que emplear un esquema normatizado del uso de antibióticos de manera empírica para las infecciones de pie diabético y posteriormente, se tiene que modificar el tratamiento, según los resultados del cultivo de supuraciones de pie diabético infectado y del antibiograma. De esta manera se reducirá el uso indiscriminado de antibióticos y la creación de resistencia antibacteriana hacia los antibióticos del sistema nacional de salud.

### ✓ Al Hospital:

Dar seguimiento a la iniciativa existente de la instauración de un laboratorio de bacteriología dentro de la unidad de salud que mejore la disponibilidad y la eficacia diagnóstica del médico a la hora de tratar las infecciones del pie diabético.

### ✓ A la autoridad de salud:

Introducir dentro del abordaje diagnóstico el uso de cultivo de supuraciones del pie diabético infectado ya que este mejora la eficacia diagnóstica y terapéutica contra los

patógenos que afectan el pie diabético infectado, de manera que éste reduzca el tiempo de estancia intrahospitalaria, el costo económico del tratamiento, la resistencia bacteriana y sobre todo la morbimortalidad del paciente y sus complicaciones.

## XI. BIBLIOGRAFIA

- Apelquist J., Larsson J., y Agardh C. (1993). Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Intern Med*, 233, 485–491.
- Armstrong D.G., Lipsky B.A. (2004). Advances in the treatment of diabetic foot infections. *Diabetes Technol Ther*, 6, 167–177.
- Armstrong, D., Lavery. L., y Quebedeaux T. (1997). Surgical morbidity and the risk of amputation due to infected puncture wounds in diabetic versus nondiabetic adults. *J Am Podiatr Med Assoc*, 87, 321–326.
- Balasubramanyam, M., Premanand, C., y Mohan V. (2002). The lymphocyte as a cellular model to study insights into the pathophysiology of diabetes and its complications. *Ann N Y Acad Sci*, 958, 399–402.
- Barani, J., Nilsson, J., y Mathias, I. (2005). Inflammatory mediators are associated with 1 year mortality in critical limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, 42(1), 123–34.
- Barberan, J. (2009). Infecciones en el pie diabetico: importancia de las resistencias bacterianas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 27(6), 315–316.
- Beran, D., Atlan-Corea, C., Tapia, B., Martínez A.J., y Guadamuz, A. (2007). Atención diabetica en Nicaragua: resultados del estudio RAPIA. *Diabetes Y Sociedad*, 52(4), 38–40.
- Boulton, A.J. (2008). The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev*, 24(1), 3–6. doi: 10.1002/dmrr.833.
- Bowling, F. L., Rashid, S. T., & Boulton, A. J. M. (2015). Preventing and treating foot complications associated with diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*, advance online publication. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2015.130>



CAMDI. (2012). *Encuesta de diabetes, hipertensión y factores de riesgo de enfermedades crónicas*. (pp. 22–45). Washington, D.C: OPS. Retrieved from [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=16709&Itemid=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=16709&Itemid=)

Castro, C.J., Cimé, A., Pérez, S., y González, M.R. (2005). Características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus. *Med Int Mex*, 21(4), 259–65.

Catalá, M., y Girbés, J. (2008). *Manual de educación diabetológica*. Valencia: Generalitat Valenciana.

Coque, T.M., Baquero, F., y Canton, R. (2011). Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Euro Surveill*, 13(47), 1–11.

Frykberg, R.G., Zgonis, T., Armstrong, D.G., Driver, V.R., Giurini, J.M., Kravitz, S.R.,...Vanore, J.V. (2006). Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline. *J Foot Ankle Surg.*, 45(5), 2–45.

Ge, Y., MacDonald D., Hait, H., Lipsky, B., Zasloff, M., y Holroyd, K. (2002). Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers. *Diabet Med*, 19(12), 1032–4.

Hoogveen, R.C., Dorresteijn, J.A., Kriegsman, D.M., y Valk, G.D. (2015). Complex intervention for diabetic foot ulceration. *Cochrane Database of Systematic Review*. 8, Doi: 10.1002/14651858.CD007610.pub3.

IDF. Diabetes Atlas 6th Edition. (2009). *International Diabetes Federation*. Brussels, Belgium. <http://www.idf.org/atlasmap/atlasmap?indicator=i1&date=2014>

Kirsner, R.S., y Vivas. A.C. (2015). Lower-extremity ulcers: diagnosis and management. *British Journal of Dermatology.*, doi: 10.1111/bjd.13953.

Lavery, L.A., Armstrong, D.G., Wunderlich, R.P, Mohler, M.J., Wendel, C.S., y Lipsky,

B.A. (2006). Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*, 29, 1288–1293.

Lipsky B.A., Berendt A.R., Cornia P.B., Pile J.C., Peters E.J., Armstrong D., et al. (2012). Infectious Diseases Society of America Clinical Practical Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clinical Infectious Diseases*, 54(12), 132–173.

Lipsky, B.A., Berendt, A.R., Deery, H.G., Embil. J.M., Joseph, W.S., Karchmer, A.W.,...Tan, J.S. (2006). Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Reconstr Surg*, 117(7), 212–38.

Lipsky, B.A., Polis, A.B., Lantz, K.C., y Norquist, J.M. (2008). The value of a wound score for diabetic foot infections in predicting treatment outcome: A prospective analysis from the SIDESTEP trial. *Wound Repair and Regeneration*, 17(5), 661–677.

Lipsky, B.A., Tabak, Y.P., Johanne, R.S., Vo, L., Hyde, L., y Weigelt, J.A. (2010). Skin and soft tissue infections in hospitalized patients with diabetes: culture isolates and risk factors associated with mortality, length of stay and cost. *Diabetología*, 53(5), 914–23.

Marinello, J., Blanes, J.I., Escudero, J.R., Ibáñez, V., Rodríguez, J. (2002). *Tratado de Pie Diabético*. Madrid: Centro de Documentación del Grupo Esteve.

Martinique, D. C. (2012). *La resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming*. Zaragoza: Academia de farmacia-Reino de Aragón.

McInnes, A.D. (2012). Diabetic foot disease in the United Kingdom: about time to put feet first. *Journal of Foot and Ankle Research*. 5(26), 1–7t

Mercado, H.R., Miranda, S.A., González, J.A., y Ochoa, F.J. (2007). Microorganismos bacteriológicos más frecuentes y resistencia en las infecciones de pie del diabético en

el Hospital Regional “Dr, Valentin Gomez Farias” del ISSSTE, Zapopan, Jalisco. *Revista Mexicana de Angiología*, 35(4), 177–184.

MINSA. (2011). *Protocolo de Atención de la Diabetes mellitus*. (Normativa No. 081) (pp. 13–22). Managua: Ministerio de Salud. Retrieved from <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/Normas-2011/orderby,4/>

Naidoo, P., Liu, V.J., Mautone, M., y Bergin, S. (2015). Lower limb complications of diabetes mellitus: a comprehensive review with clinicopathological insights from a dedicated high-risk diabetic foot multidisciplinary team. *Br J Radiol*, 88, 1–16.

Parving, H. H., Mauer, M., y Ritz, E. (2007). Diabetic nephropathy. In Brenner BM, editor. Brenner and Rector’s. *The Kidney*. 8th ed., (pp. 1265–1298). Philadelphia: Saunders Elsevier.

Prompers, L., Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M,....Tennvall, R. (2008). Resource utilization and cost associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodale Study. *Diabetología*, 51(10), 1826–34.

Ramakant, P., Verma A. K, Misra R, Prasad K. N, Chand G, Mishra A., y Mishra, S. K. (2011). Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose?. *Diabetología*, 54(1), 58–64.

Richard, J. L., Sotto, A., y Jourden, N. (2008). Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. *Diabet Metab*, 34, 363–9.

Rogers, B. A, Aminzadeh, Z., Hayashi, Y., y Peterson, D.L. (2011). Country-to-country

transfer of patient and the risk of multi-resistant bacterial infection. *Clin Infect Dis*, 53(1), 49–56.

Saenz, Y., Zarazaga, M., Briñas, L., Ruiz-Larrea, F., y Torres, C. (2003). Mutations in *gyrA* and *parC* genes in nalidixic acid resistant *Escherichia coli* isolates obtained from fecal products, human and animals. *J Antimicrob Chemother*, 51(4), 1001–5.

TATFAR. (2011). *Recommendations for future collaboration between the U.S. and EU. Transatlantic Taskforce on antimicrobial Resistance*. Washington, D.C: CDC. Retrieved from: <http://ecdc.europa.eu/en/activities/diseaseprogrammes/tatfar/pages/index.aspx>

Whitehouse, F. W., Jurgensen, C. y Block, M. A. (1968). The later life of the diabetic amputee. Another look at the fate of the second leg. *Diabetes*, 17(8), 520–21.

Zangaro, G. A., y Hull, M. M. (1999). Diabetic neuropathy: pathophysiology and prevention of foot ulcers. *Clin Nurse Spec*, 13(2), 57–65.

Zubair, M., Malik, A., y Ahmad, J. (2011). Clinico-microbiological study and antimicrobial drug resistance profile of diabetic foot infections in North India. *The Foot*, 21, 6–14.

# ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. ANTECEDENTES .....</b>	<b>3</b>
<b>III. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>7</b>
<b>IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>9</b>
<b>V. OBJETIVOS.....</b>	<b>10</b>
<b>VI. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>11</b>
1. Diabetes mellitus .....	11
1.1. Definición .....	11
1.2. Clasificación.....	11
2. Epidemiología.....	13
2.1. Panorama mundial.....	13
2.2. Diabetes en las Américas .....	14
2.3. Diabetes Mellitus como carga económica .....	15
3. Complicaciones de la Diabetes mellitus.....	15
4. Pie diabético.....	20
4.1. Neuropatía .....	20
4.2. Isquemia .....	21
4.3. Infección .....	21
4.4. Prevención primaria .....	24
5. Antibióticos .....	27
6. Mecanismos de resistencia bacteriana .....	28
7. Antibiograma .....	32
<b>VII. DISEÑO METOLÓGICO .....</b>	<b>33</b>
7.1. Tipo de Estudio: .....	33
7.2. Lugar del estudio:.....	33
7.4. Universo: .....	33
7.5. Muestra: .....	33
7.6. Recolección de la información.....	34
7.7. Instrumentos/ Materiales del trabajo:.....	36
7.8. Métodos y técnicas.....	38
7.9. Plan de análisis.....	40

9. Operacionalizacion de las variables.....	44
<b>VIII RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>50</b>
<b>IX. CONCLUSION .....</b>	<b>58</b>
<b>X. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>60</b>
<b>XI. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>62</b>

## X. ANEXOS

### **Anexo 1 Instrumento de Recolección de datos** UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA



RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

MEDICINA



#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA RECOLECCION, USO Y ALAMACENAMIENTO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS Y DATOS PERSONALES**

**Título de estudio:** Estudio microbiológico, clínico y epidemiológico de pacientes con pie diabético infectado, internados en tres hospitales públicos de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.

**Nombre de Investigadores:** Santiago Ernesto Hernández Bojorge, Zairie Niguelie Cawich.

**Tutora:** Dra. Clara Isabel González Moncada. **Colaborador:** Lic. Douglas Espinoza

Yo, \_\_\_\_\_ por este medio me comprometo a suministrar los datos necesarios y me someto a la recolección y el uso de las secreciones de mi pie diabético y de mi sangre, en virtud de colaborar voluntariamente con la Investigación Científica que llevan a cabo los bachilleres Santiago Hernández y Zairie Cawich, , todo de conformidad a los objetivos de la investigación.

Dando fe que los datos que proporcione son verdaderos y podrán ser verificadas por los investigadores, extendiendo la presente autorización de recolección y procesamiento de datos, en la ciudad de Managua, a los \_\_\_\_\_ días del mes \_\_\_\_\_ del año 2013/2014.

Apellido y nombres del participante: \_\_\_\_\_

Numero de cedula: \_\_\_\_\_ Número de teléfono: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Apellido y nombres del testigo: \_\_\_\_\_

Numero de cedula: \_\_\_\_\_ Número de teléfono: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_



## Anexo 2: Instrumento para recolección de datos

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

RECINTO UNIVERSITARIO RUBÉN DARÍO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

Laboratorio Clínico de Microbiología y Parasitología

FORMATO DE FICHA PARA ENVIO DE CULTIVOS:



**Estudio microbiológico, clínico y epidemiológico de pacientes con pie diabético infectado, internados en tres hospitales públicos de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**

I. DATOS DE GENERALES

Fecha: \_\_\_\_ \_\_\_\_ \_\_\_\_ N° expediente: \_\_\_\_\_

Nombres y Apellidos: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ N° teléfono: \_\_\_\_\_ Lugar de Nac.: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Escolaridad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_ Estancia Intrahospitalaria (Total-días): \_\_\_\_\_

¿Qué cantidad de información ha recibido sobre las Enfermedad de la Diabetes y sus complicaciones?

Abundante.  Moderada.  Escasa.  Ninguna.

II. ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS

Fumador activo (1 cigarroal día por un mes) (Si/No): \_\_\_\_ Exfumador (No fuma hace 1 año) (Si/No): \_\_\_\_\_

Bebedor activo (1 copa diario) (Si/No): \_\_\_\_ Ex tomador (No toma hace 1 año) (Si/No): \_\_\_\_\_

III. ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS Y FACTORES DE RIESGO

Tipo de Diabetes: \_\_\_\_ Duración de diabetes: \_\_\_\_ Duración de Úlcera: \_\_\_\_

Pie lesionado: \_\_\_\_ Sitio de lesión: \_\_\_\_ Tamaño de lesión (cm<sup>2</sup>): \_\_\_\_

Etiología de Úlcera: Necrótico  No necrótica

Grado de ulcera (Universidad de Texas): 1  2  3

Manejo: Amputación  Conservativo



Hospitalizaciones anteriores a causa de pie diabético (Si/No): \_\_\_\_\_ Cuantas: \_\_\_\_\_

Hospitalizaciones anteriores a causa de otra complicación de la DM: (SI/No): \_\_\_\_\_

Complicaciones:  Hipertensión  Enf. Vascular periférica: \_\_\_\_\_  
 Nefropatía  
 Retinopatía  
 Neuropatía

Tratamiento actual:  Cumplimiento de dieta  Cristalina  
 Insulina  Ambos  
 Ejercicio  Hipoglucemiantes orales  
 NPH  Ninguno

#### IV. EXAMEN FÍSICO

Signos y síntomas:

Dolor  Secreción  Calor  
 Tumefacción  Fiebre  Cambios de coloración

Deformaciones óseas antes de adquirir la ulcera (dedos en garra o dedos en martillo)-Si/No: \_\_\_\_\_

Tipo de calzado (especificar en material del calzado y su modelo-cubierto/descubierto, puntudo/redondeado):

---

Claudicación intermitente (Si/No): \_\_\_\_\_ Tensión arterial: \_\_\_\_\_

Examen de pulsos en ambos miembros:  Femoral  Tibial posterior  
 Poplíteo  Pedio

Tipo de infección bacteriana:  Superficial  
 Subcutanea  
 Osteomielitis

#### V. FACTORES PRECIPITANTES

Cortadura de callos  Otras  Lesión punzopenetrante

Quemadura       Ninguna

VI. EXAMENES AUXILIARES

Hemoglobina glucosilada: \_\_\_\_\_ Glucosa en orina: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Control glicémico (5 días): \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Creatinina: \_\_\_\_\_ Urea: \_\_\_\_\_ Albumina: \_\_\_\_\_ Globulinas: \_\_\_\_\_

Uso previo de antibióticos:  Si       No

Nombre de los fármacos usados: \_\_\_\_\_

Hora/Fecha de recepción de muestra en el laboratorio: \_\_\_\_\_

### **Anexos 3: Tablas de Resultados**

**Tabla 3: Sexo de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>Masculino</b>	40	51.95%	51.95%
<b>Femenino</b>	37	48.05%	100%
<b>Total</b>	77	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 4: Tipo de infección de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Tipo de infección</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje válido</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>Superficial</b>	15	19.5%	19.5
<b>Subcutáneo</b>	51	66.2%	87.5%
<b>Osteomielitis</b>	11	14.3%	100%
<b>Total</b>	77	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 5: Escolaridad según sexo de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Sexo</b>	<b>Masculino</b>		<b>Femenino</b>	
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Analfabeto</b>	3	3.90%	11	14.29%
<b>Primario</b>	17	22.01%	16	20.78%
<b>Secundaria</b>	14	18.18%	7	9.09%
<b>Técnico</b>	1	1.30%	3	3.90%
<b>Universitario</b>	5	6.49%	0	0%
<b>Total</b>	40	51.88%	37	48.06%

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 6: Grado de conocimiento sobre la diabetes de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a octubre del 2014.**

Sexo	Masculino		Femenino	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	11	14.29%	7	9.09%
Escasa	17	22.08%	17	22.08%
Moderada	6	7.79%	10	12.99%
Abundante	4	5.19%	5	6.49%
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>49.35%</b>	<b>39</b>	<b>50.65%</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 7: Tamaño de las úlceras de pie diabéticos según sexo de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Sexo	Masculino		Femenino	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Tamaño de lesión				
<4 cm <sup>2</sup>	14	18.18%	10	12.99%
≥4 cm <sup>2</sup>	30	38.96%	23	29.87%
<b>Total</b>	<b>44</b>	<b>57.14%</b>	<b>33</b>	<b>42.86%</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 8: Tipo de diabetes mellitus (DM) en los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Tipo de DM	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
DM tipo 1	0	0%	0%
DM tipo 2	77	100%	100%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 9: Duración de la diabetes de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
1-5	11	14.29%	14.29%
6-10	28	36.36%	50.65%
11-15	18	23.38%	74.03%
16-20	12	15.58%	89.61%
21-25	5	6.50%	96.11%
31-34	3	3.90%	100.00%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 10: Sitio de lesión de las úlceras de pie diabético de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Plantar	45	58.40%	58.40
Dorsal	12	15.60%	74.00
Interdigital	15	19.50%	93.50
Talón	3	3.90%	97.40
Maleolar	2	2.60%	100%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 11: Antecedentes tabaquismo de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Antecedentes de Tabaquismo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Nunca ha fumado	43	55.84%	55.84%
Ex fumador	24	31.17%	87.01%
Fumador activo	10	12.98%	100%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 12: Antecedentes de etilismo de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Antecedentes de Etilismo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Nunca ha tomado	38	49.35%	50.0%
Ex tomador	18	23.38%	73.7%
Tomador activo	21	27.27%	100%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 13: Índice de masa corporal de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

IMC	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Aculado
15-19.9	3	3.90%	3.90%
20-24.9	6	7.79%	11.69%
25-29.9	34	44.16%	55.85%
30-34.9	25	32.48%	88.33%
35-39.9	9	11.69%	100%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 14: Hipertensión arterial en pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Hipertensión Arterial	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
No	28	36.40%	36.40%
Si	49	63.60%	100%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 15: Nefropatía diabética en los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Nefropatía diabética</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>No</b>	55	71.40%	71.40%
<b>Si</b>	22	28.60%	100%
<b>Total</b>	77	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 16: Enfermedad vascular periférica en los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Retinopatía Diabética</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>No</b>	47	61.04%	60.53%
<b>Si</b>	30	38.96	100%
<b>Total</b>	77	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 17: Retinopatía diabética en los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Neuropatía Diabético</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>No</b>	41	53.20%	53.20%
<b>Si</b>	36	46.80%	100%
<b>Total</b>	77	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 18: Hospitalizaciones anteriores por pie diabético de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Hospitalizaciones Anteriores	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
No	31	17.26%	17.26%
Si	46	59.74%	100%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 19: Hospitalizaciones anteriores por otras complicaciones de la diabetes de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Hospitalizaciones Anteriores por otras complicaciones	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
No	59	76.62%	76.62%
Si	18	23.38%	100%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 20: Claudicación intermitente en los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2013.**

Claudicación Intermitente	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
No	45	58.44%	58.44%
Si	32	41.56%	100%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos



**Tabla 22: Deformaciones óseas en los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Deformaciones Oseas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>No</b>	62	80.52%	80.52%
<b>Si</b>	15	19.48%	100%
<b>Total</b>	77	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 23: Tamaño de lesión de las úlceras de pie diabético de los pacientes internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Tamaño en cm<sup>2</sup></b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje Acumulado</b>
<b>&lt;4 cm<sup>2</sup></b>	24	31.17%	31.17%
<b>≥4 cm<sup>2</sup></b>	53	68.83%	100.00%
<b>Total</b>	77	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 24: Presencia de pulsos de miembros inferiores en pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Presencia de pulso</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Femoral</b>	72	93.50%
<b>Poplíteo</b>	66	85.71%
<b>Tibial posterior</b>	39	50.65%
<b>Pedio</b>	32	41.56%

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 25. Signos clínicos detectados en pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Signos clínicos de la úlcera de Pie Diabético</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Supuración de Líquido hemopurulento</b>	<b>60</b>	<b>77.92%</b>
<b>Dolor</b>	<b>24</b>	<b>31.17%</b>
<b>Fiebre</b>	<b>30</b>	<b>38.96%</b>
<b>Calor local</b>	<b>36</b>	<b>46.75%</b>
<b>Tumefacción</b>	<b>47</b>	<b>61.04%</b>
<b>Cambio de coloración perilesional</b>	<b>49</b>	<b>63.63%</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 26: Tratamiento de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Tratamiento</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>Insulina NPH</b>	<b>25</b>	<b>32.47%</b>	<b>32.47%</b>
<b>Insulina Cristalina</b>	<b>4</b>	<b>5.19%</b>	<b>37.66%</b>
<b>Esquema mixto</b>	<b>38</b>	<b>49.35%</b>	<b>87.01%</b>
<b>Hipoglicemiantes orales</b>	<b>10</b>	<b>12.99%</b>	<b>100.00%</b>
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 27: Antibioticoterapia administrada a los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Combinación de Antibióticos</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>Cefalosporina + lincosamida</b>	39	50.65%	50.65%
<b>Cefalosporina + Carbapenem</b>	2	2.60%	53.25%
<b>Cefalosporina + Macrolido</b>	5	6.49%	59.74%
<b>Macrolido</b>	5	6.49%	66.23%
<b>Carbapenem + fluoroquinolonas</b>	7	9.09%	75.32%
<b>Cefalosporina + Fluoroquinolona</b>	11	14.29	89.61%
<b>Lincosmamida+ fluoroquinolona</b>	8	10.39%	100.00%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Tabla 28: Frecuencia de bacterias aisladas de pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

	<b>Nombre de bacteria</b>	<b>Total</b>
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	8(8.70%)
2	<i>Escherichia coli</i>	27(29.35%)
3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16(17.39%)
4	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	14(15.20%)
5	<i>Kluyvera cryocrescens</i>	7(7.60%)
6	<i>Proteus mirabilis</i>	7(7.60%)
7	<i>Acinetobacter baumannii</i>	4(4.35%)
8	<i>Serratia odorifera</i>	3(3.26%)
9	<i>Enterobacter gergoviae</i>	2(2.16%)
10	<i>Enterobacter sakasaki</i>	1(1.10%)
12	<i>Escherichia fergusonii</i>	1(1.10%)
12	<i>Escherichia harmanii</i>	1(1.10%)
13	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1(1.10%)
<b>Total</b>		92(100%)

**Fuente: Laboratorio clínico de Microbiología y Parasitología. UNAN-Managua**

**Tabla 29: Patrón de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de pie diabético infectado de pacientes internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014. (N= 92; n= Número total de bacterias de cada especie).**

	Antimicrobial	<i>Ec</i> 27(29.35%)	<i>Kp</i> 16(17.39%)	<i>Pa</i> 14(15.20%)	<i>Kc</i> 7(7.60%)	<i>Pm</i> 7(7.60%)	<i>Ab</i> 4(4.35%)	<i>So</i> 3(3.26%)	<i>Eg</i> 2(2.16%)	<i>Es</i> 1(1.10%)	<i>Ef</i> 1(1.10%)	<i>Eh</i> 1(1.10%)	<i>Ko</i> 1(1.10%)	<i>Sa</i> 8(8.70%)	Total
Penicillin	Amoxicillin	23(85.2%)	13(81.3%)	11(78.6%)	5(71.4%)	5(71.4%)	3(75.0%)	3(100%)	2(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	5(62.5%)	74(80.4%)
	Amoxyclav	20(74.1%)	12(75.0%)	10(71.4%)	4(57.1%)	4(57.1%)	3(75.0%)	2(66.7%)	1(50.0%)	1(100%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	Ω	58(63.0%)
	Piperacillin	18(66.7%)	12(75.0%)	8(57.1%)	6(85.7%)	5(71.4%)	2(50.0%)	2(66.7%)	2(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	Ω	59(64.1%)
	Oxacillin	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	4(50.0%)	4(4.3%)
Cephalosporins	Cefoxitin	19(70.4%)	10(62.5%)	10(71.4%)	5(71.4%)	5(71.4%)	2(50.0%)	1(33.3%)	2(100%)	1(100%)	1(100%)	0(0%)	1(100%)	5(62.5%)	62(67.4%)
	Ceftriaxone	22(81.5%)	13(81.3%)	12(85.7%)	6(85.7%)	5(71.4%)	4(100%)	2(66.7%)	2(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	0(0%)	Ω	71(77.2%)
	Ceftazidime	18(66.7%)	12(75.0%)	11(78.6%)	6(85.7%)	6(85.7%)	3(75.0%)	3(100%)	2(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	Ω	65(70.7%)
	Cefotaxime	19(70.4%)	11(68.8%)	11(78.6%)	4(57.1%)	5(71.4%)	2(50.0%)	2(66.7%)	2(100%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	Ω	57(62.0%)
	Cefepime	14(51.2%)	9(56.3%)	7(50.0%)	5(71.4%)	4(57.1%)	2(50.0%)	1(33.3%)	1(50.0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	Ω	44(47.8%)
Monobactam	Aztreonam	13(48.1%)	12(75.0%)	5(35.7%)	4(57.1%)	5(71.4%)	2(50.0%)	2(66.7%)	1(50.0%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	0(0%)	Ω	45(49.0%)
Carbapenems	Imipenem	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(14.3%)	1(25.0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	Ω	2(2.1%)
	Meropenem	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(14.3%)	1(25.0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	Ω	2(2.1%)
Aminoglycosides	Amikacin	15(55.6%)	8(50%)	9(64.3%)	5(71.4%)	6(85.7%)	2(50.0%)	2(66.7%)	2(100%)	1(100%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	2(25.0%)	53(57.6%)
	Gentamycin	16(59.3%)	9(56.3%)	8(57.1%)	5(71.4%)	5(71.4%)	3(75.0%)	3(100%)	1(50.0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	3(37.5%)	53(57.6%)
	Streptomycin	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	4(50.0%)	4(4.3%)
	Tobramycin	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	5(62.5%)	5(5.4%)
Chloramphenicol	Chloramphenicol	18(66.7%)	7(43.8%)	10(71.4%)	6(85.7%)	5(71.4%)	2(50.0%)	2(66.7%)	1(50.0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	1(12.5%)	52(57.0%)

Quinolones and fluoroquinolones	Levofloxacin	22(81.5%)	10(62.5%)	11(78.6%)	5(71.4%)	5(71.4%)	2(50.0%)	1(33.3%)	1(50.0%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	1(12.5)	62(67.4%)
	Ciprofloxacin	21(77.8%)	13(81.3%)	11(78.6%)	6(85.7%)	6(85.7%)	3(75.0%)	2(66.7%)	1(50.0%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	1(100%)	2(25.0%)	69(75%)
	Nalidixic acid	19(70.4%)	12(75.0%)	10(71.4%)	5(71.4%)	6(85.7%)	2(50.0%)	2(66.7%)	1(50.0%)	1(100%)	0(0%)	0(0%)	1(100%)	1(12.5%)	60(65.2%)
Rifamycin	Rifampicin	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	0(0%)	0(0%)
B-Lactum inhibitors	Piperacillin + tazobactam	2(7.4%)	5(31.3%)	3(21.4%)	2(28.6%)	3(42.9%)	1(25.0%)	1(33.3%)	1(50.0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	0(0%)	Ω	18(19.6%)
Macrolides	Erythromycin	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	6(75.0%)	6(6.5%)
	Clindamycin	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	5(62.5%)	5(5.43%)
Lincosamides	Clindamycin	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	1(12.5%)	1(1.2%)
Glycopeptides	Vancomycin	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	0(0%)	0(0%)

Y , no testado; Ω, todos los Staphylococcus resistentes a oxacillin fueron considerados resistentes a todos β-lactámicos. *Ec*: *Escherichia coli*, *Kn*: *Klebsiella pneumonia*, *Pa*: *Pseudomona aeruginosa*, *Kc*: *Kluyvera cryocrescens*, *Pm*: *Proteus mirabilis*, *Ab*: *Acinetobacter baumannii*, *So*: *Serratia odorifera*, *Eg*: *Enterobacter gergoviae*, *Es*: *Enterobacter sakasaki*, *Ef*: *Escherichia fergusonii*, *Eh*: *Escherichia harmanii*, *Ko*: *Klebsiella oxytoca*, *Sa*: *Staphylococcus aureus*.

**Fuente: Laboratorio clínico de Microbiología y Parasitología. UNAN-Managua**

**Tabla 30: Frecuencia de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de pie diabético infectado de pacientes internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Grupo de antibiotico	Frecuencia de resistencia	Porcentaje de Resistencia
Penicilinas	53	68.83%
Cefalosporinas	65	84.42%
Monobactámicos	49	63.64%
Carbapenems	2.1	2.73%
Aminoglucósidos	31.2	40.52%
Quinolonas y Fluoroquinolonas	69	89.61%
Lincosamidas	1.2	1.56%
Inhibidores de B-Lactámicos	19.2	24.94%
Cloranfenicol	57	74.03%
Macrólidos	6	7.79%

Fuente: Laboratorio clínico de Microbiología y Parasitología. UNAN-Managua

**Tabla 31: Niveles de glucosa en pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

Glicemia tomada con glucómetro	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
129.6-165.7 mg/dl	33	42.86%	42.86%
165.8-201.9 mg/dl	16	20.78%	63.64%
202-238.1 mg/dl	5	6.49%	70.13%
238.2-274.3 mg/dl	6	7.79%	77.92%
274.4-310.5 mg/dl	6	7.79%	85.71%
310.6-346.7 mg/dl	11	14.29%	100
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>100%</b>	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 32: Glicemia sérica de pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Glicemia sérica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>57-101 mg/dl</b>	27	36.06%	36.06%
<b>102-146 mg/dl</b>	5	6.49%	42.55%
<b>147-191 mg/dl</b>	16	20.78%	63.33%
<b>192-236 mg/dl</b>	16	20.78%	84.11%
<b>237-281 mg/dl</b>	8	10.39%	94.50%
<b>282-326 mg/dl</b>	5	6.49%	100.00%
<b>Total</b>	14	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Tabla 33: Niveles séricos de creatinina de pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Niveles séricos de creatinina</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>0.8-1.42 mg/dl</b>	44	57.14%	57.14%
<b>1.43-2.05 mg/dl</b>	16	20.78%	77.92%
<b>2.06-2.68 mg/dl</b>	6	7.79%	85.71%
<b>2.69-3.31 mg/dl</b>	6	7.79%	93.50%
<b>3.95-4.57 mg/dl</b>	5	6.49%	100.00%
<b>Total</b>	77	100%	

Fuente: Ficha de recolección de datos.



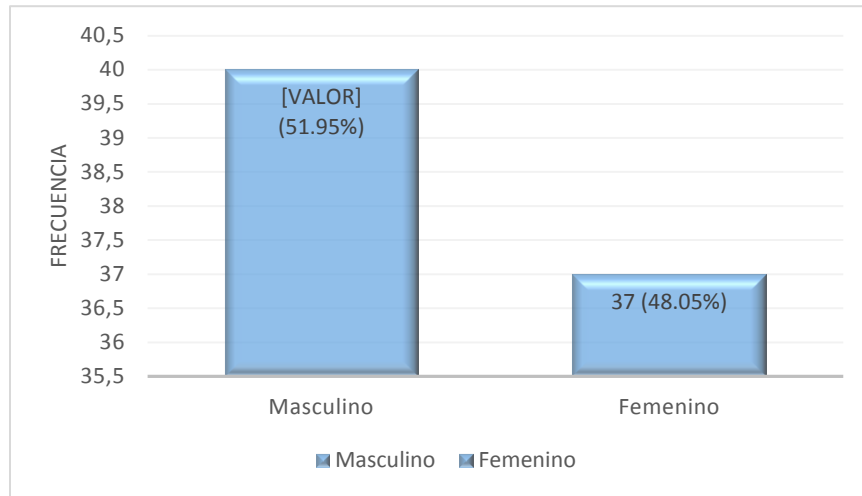
**Tabla 34: Niveles séricos de hemoglobina glucosilada de pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**

<b>Valor de Hemoglobina glucosilada</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
<b>8.2-9.23%</b>	22	28.57%	28.57%
<b>9.23-10.27%</b>	18	23.38%	51.95%
<b>10.28-11.31%</b>	16	20.78%	72.73%
<b>11.32-12.35%</b>	11	14.29%	87.02%
<b>12.36-13.39%</b>	5	6.49%	93.51
<b>13.40-14.43%</b>	5	6.49%	100.00%
<b>Total</b>	77	100%	

**Fuente: Ficha de recolección de datos.**

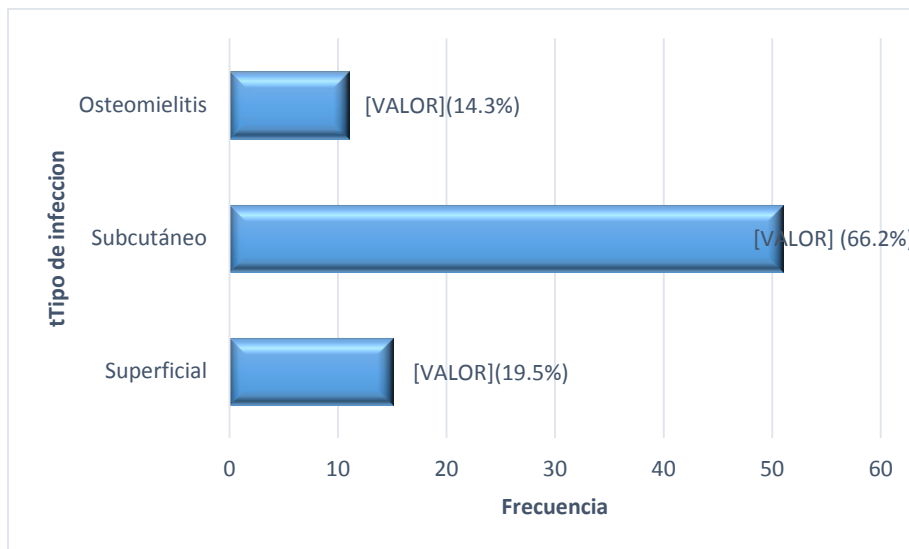
### Anexo 3: Gráficos

**Gráfico 1: Frecuencia de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



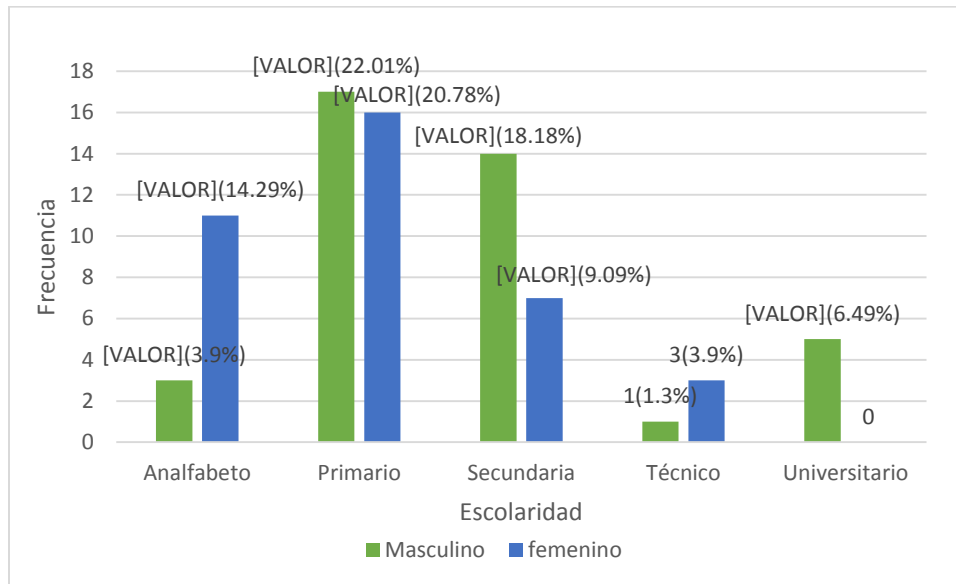
Fuente: Tabla 3

**Gráfico 2: Tipo de infección de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



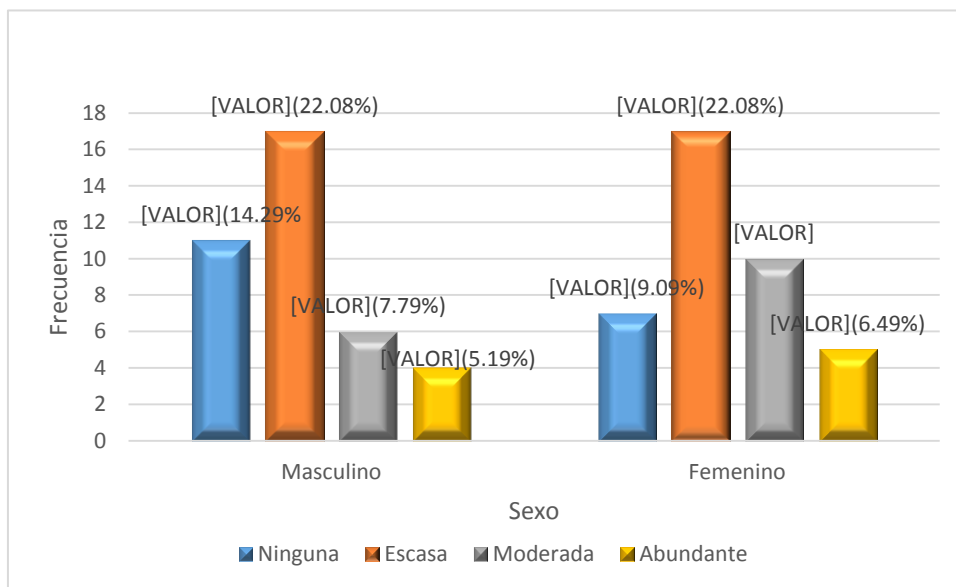
Fuente: Tabla 4

**Gráfico 3: Escolaridad según sexo de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



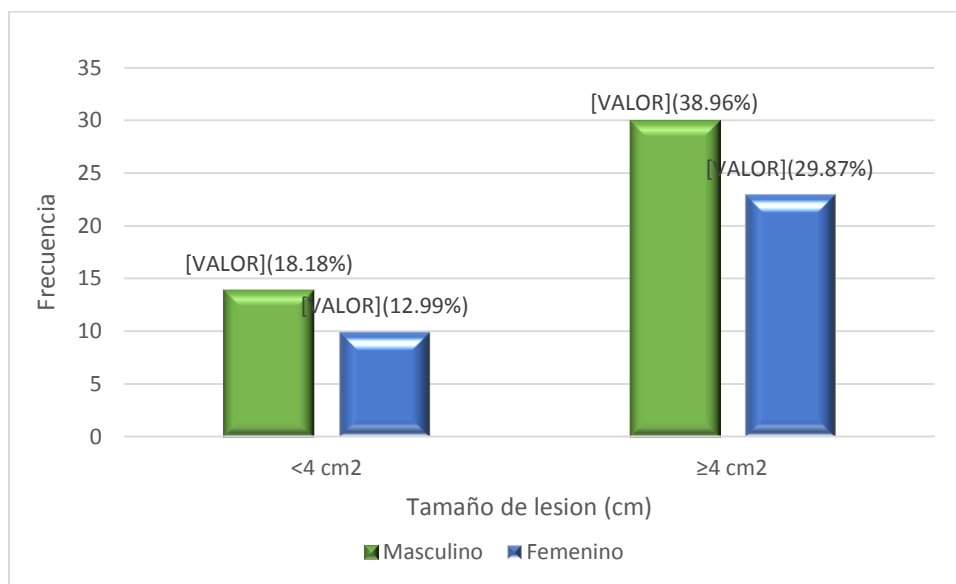
**Fuente: Tabla 5**

**Gráfico 4: Conocimiento sobre la diabetes de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



**Fuente: Tabla 6**

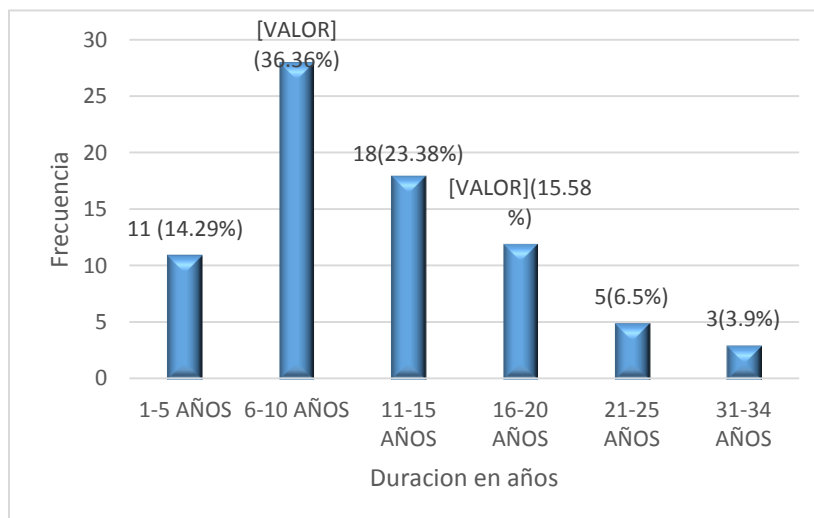
**Gráfico 5: Tamaño de las úlceras de pie diabéticos según sexo de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



Fuente: Tabla 7

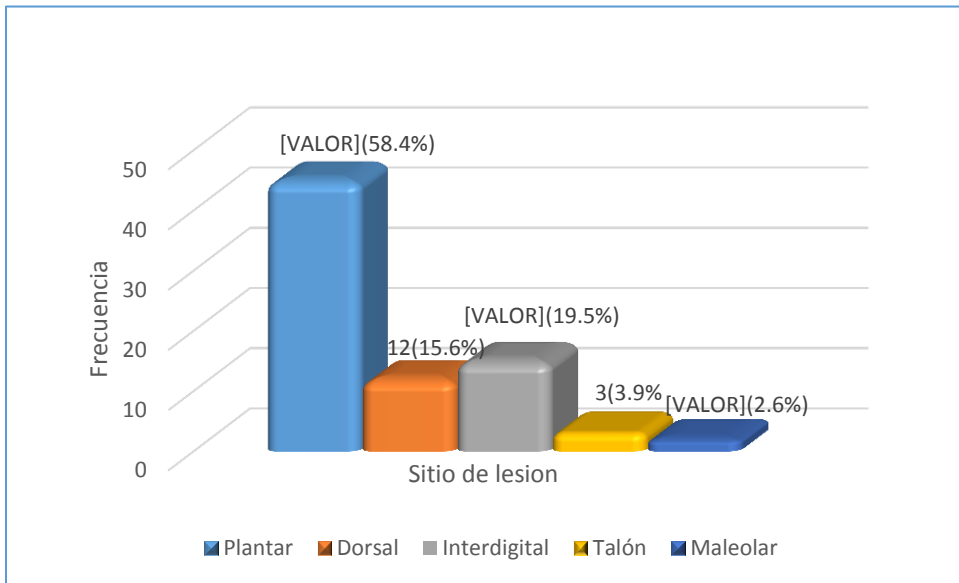
Fuente: Tabla 8

**Gráfico 6: Duración de la diabetes de los pacientes internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



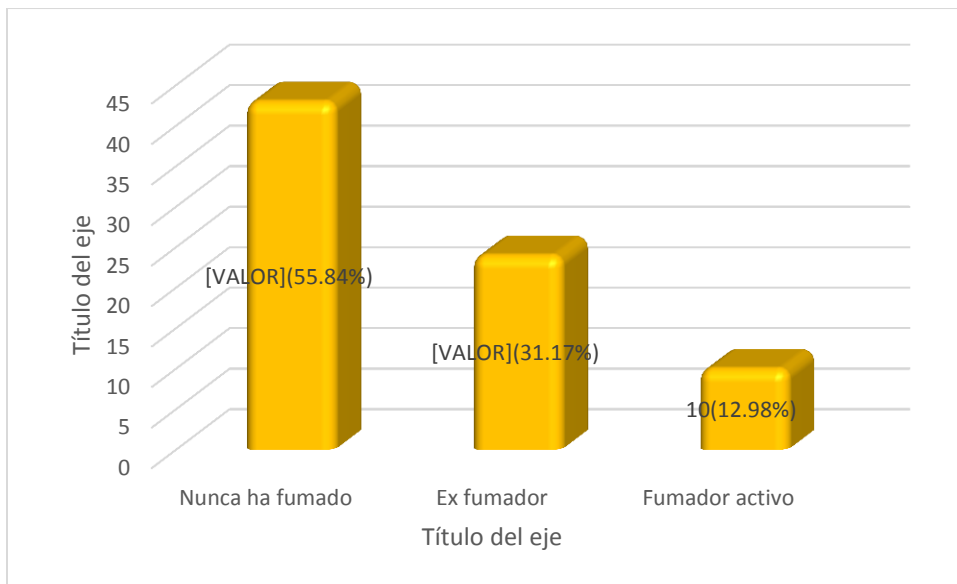
Fuente: Tabla 9

**Gráfico 7: Sitio de lesión de las úlceras de pie diabético de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



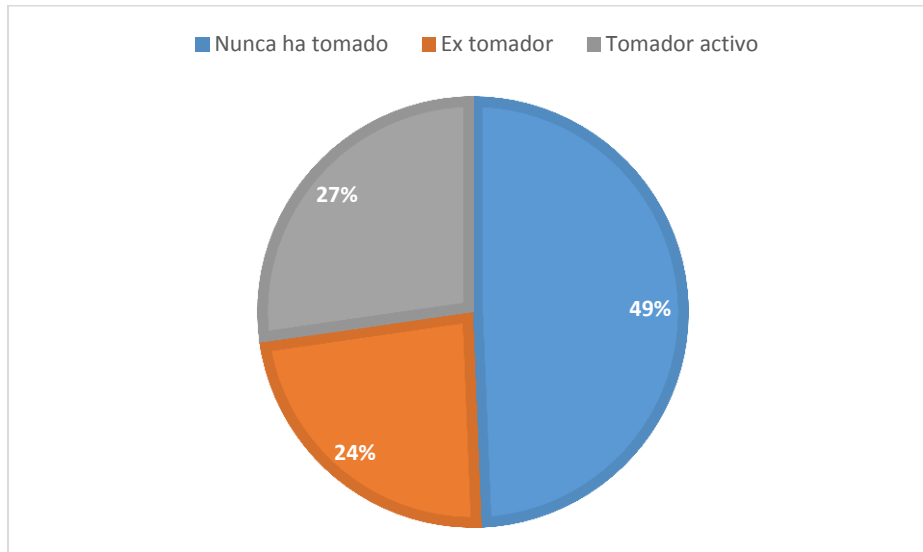
Fuente: Tabla 10

**Gráfico 8: Antecedentes tabaquismo de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



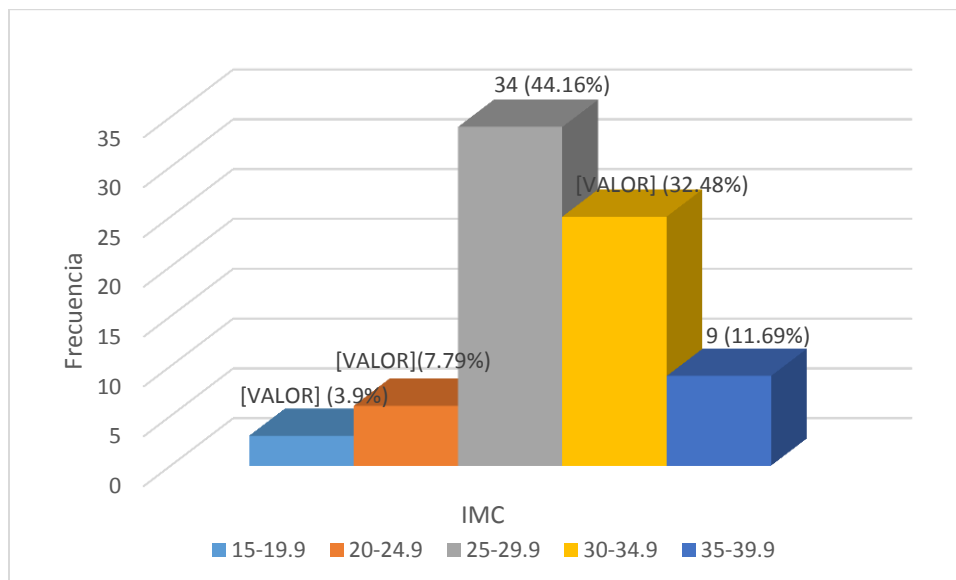
Fuente: Tabla 11

**Gráfico 9: Antecedentes de etilismo de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



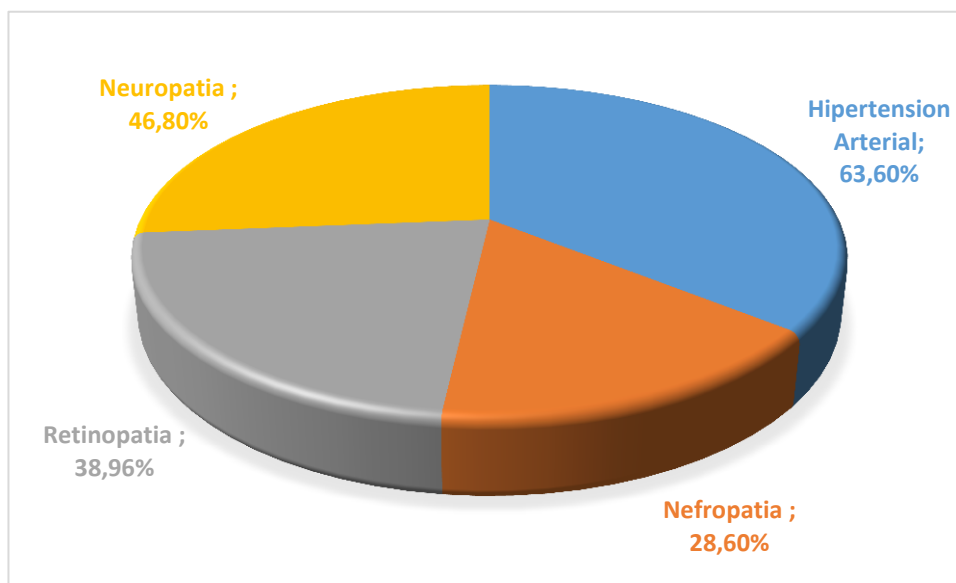
Fuente: Tabla 12

**Gráfico 10: Índice de masa corporal de los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



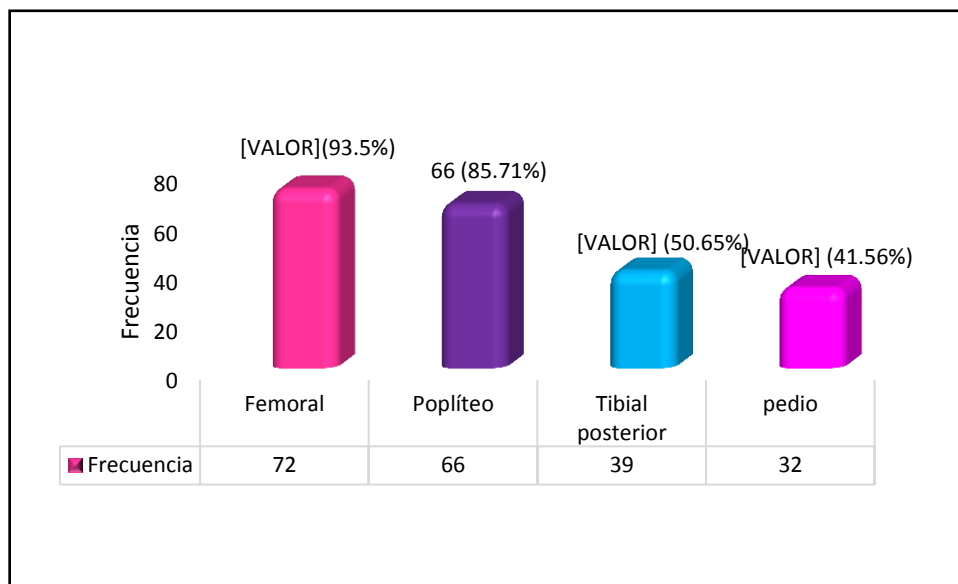
Fuente: Tabla 13

**Tabla 11: Complicaciones de la diabetes que presentaron los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



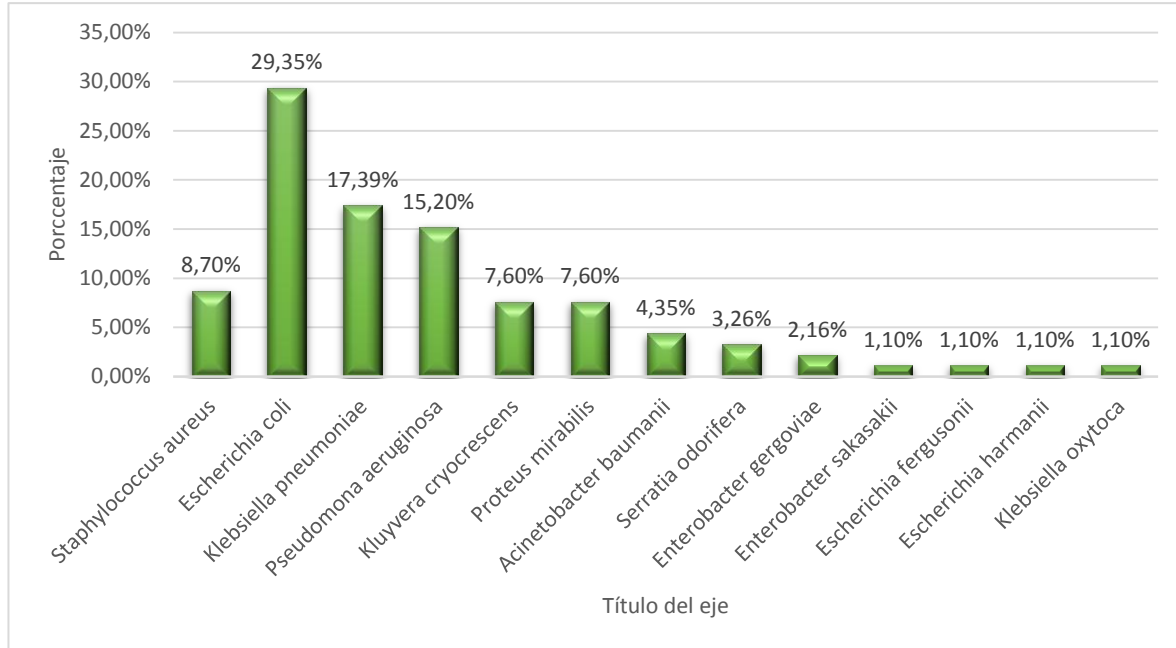
Fuente: Tabla 14,15, 16 y 17

**Grafico 12: Presencia de pulsos de miembros inferiores en pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



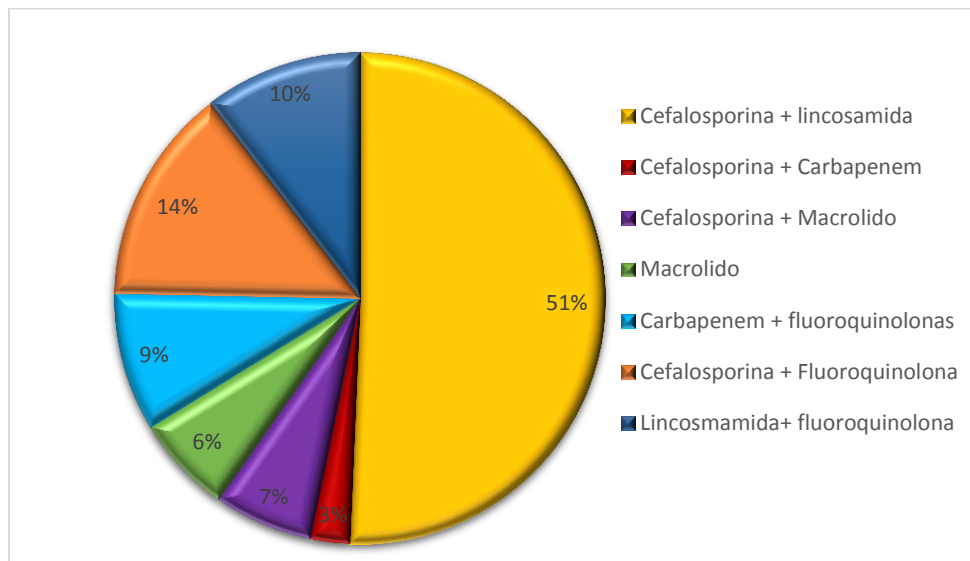
Fuente: Tabla 24

**Grafico 13: Especies bacterianas aisladas y número de mecanismos de resistencia desarrollados en los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre del 2014.**



Fuente: Tabla27

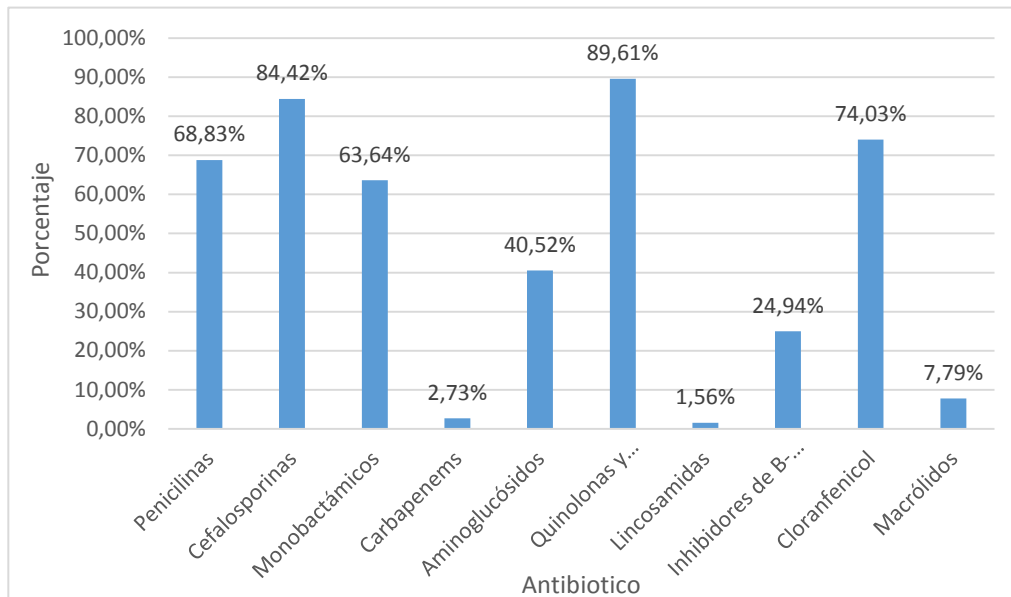
**Grafico 14. Combinación de antibióticos administrados a los pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



Fuente: Tabla 28

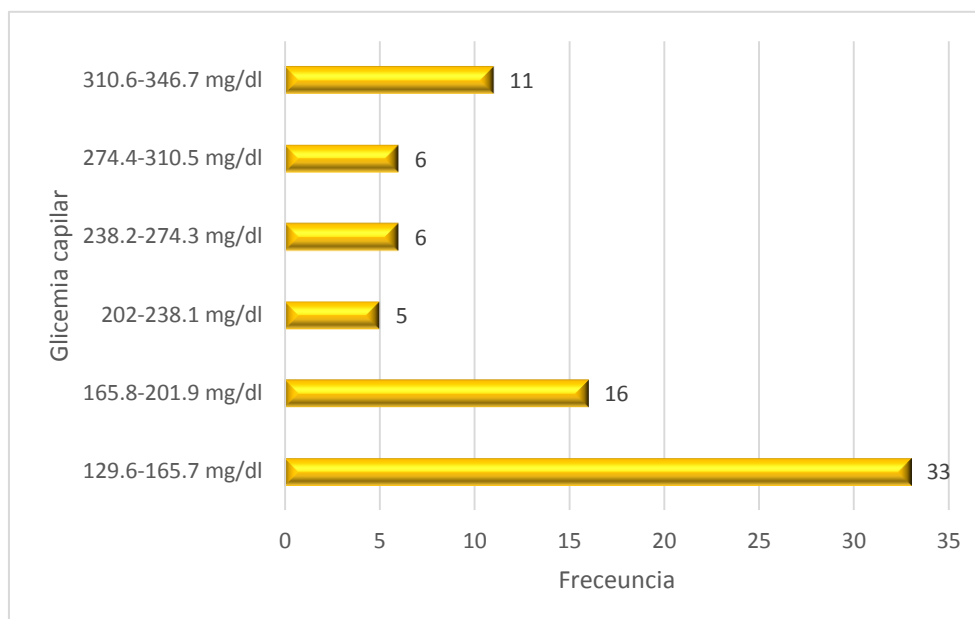


**Gráfico 15: Frecuencia de resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de pie diabético infectado de pacientes internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



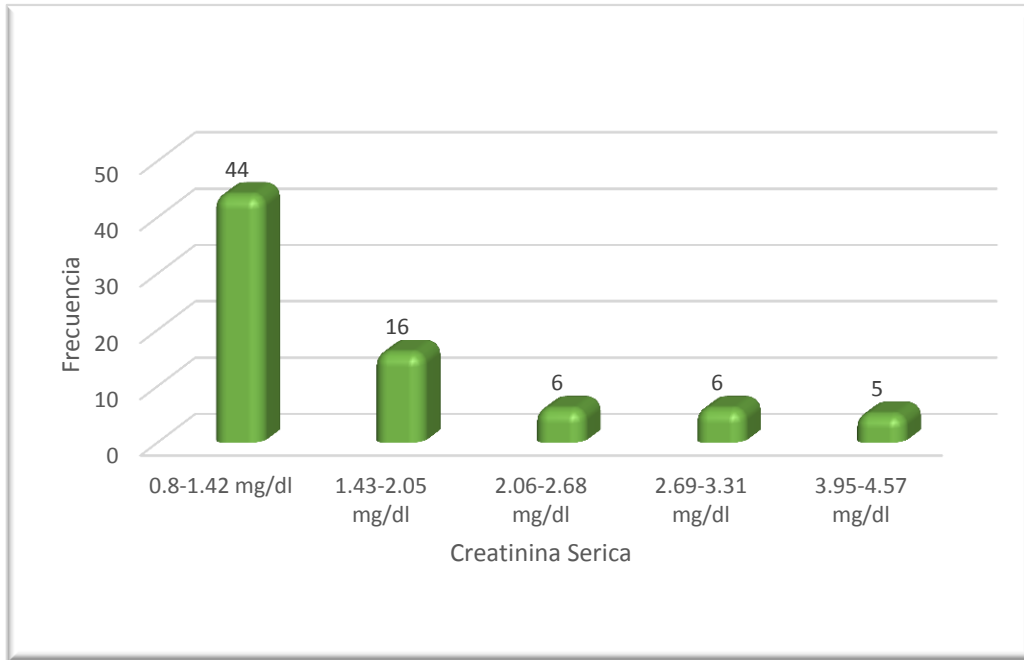
Fuente: Tabla 29

**Gráfico 16: Niveles de glucosa en pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



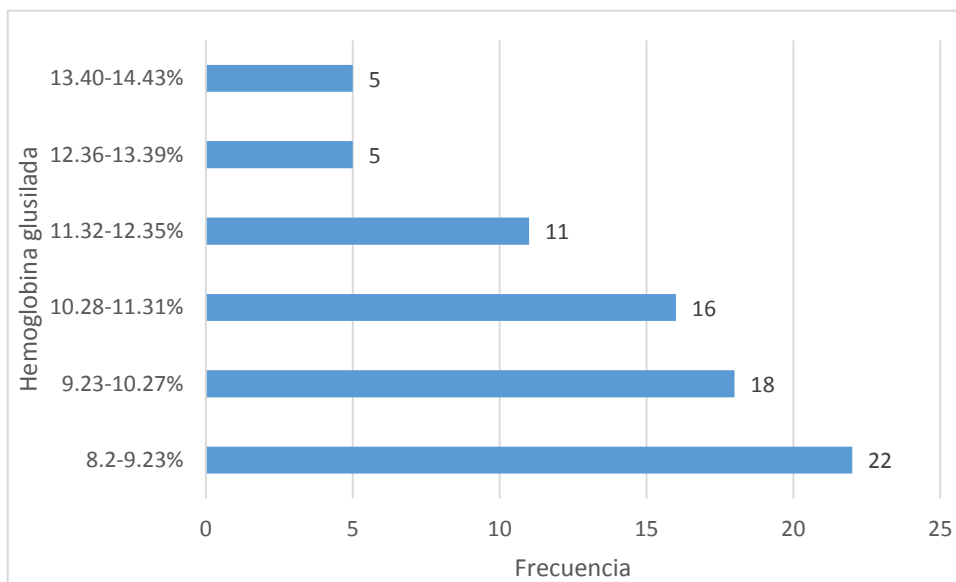
Fuente: Tabla 31

**Grafico 17: Niveles séricos de creatinina de pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



Fuente: Tabla 33

**Grafico 18. Niveles séricos de hemoglobina glucosilada de pacientes con pie diabético infectado internados en tres hospitales públicos de la ciudad de Managua, febrero 2013 a noviembre 2014.**



Fuente: Tabla 34

### Anexo No. 4 Cronograma de actividades

Actividades	Ene- Mar 2013	Abr- Jun 2013	Jul- Sept 2013	Oct- Dic 2013	Ene- Mar 2014	Abr- Jun 2014	Jul- Sept 2014	Oct- Nov 2014
<b>1</b> Protocolo	X							
<b>2</b> Plan de análisis	X	X						
<b>3</b> Recolección de datos		X	X	X	X	X	X	X
<b>4</b> Análisis y discusión de los resultados				X				X
<b>5</b> Recomendaciones y Conclusiones								X

### Anexo No. 5 Presupuesto

#### Presupuesto de Trabajo Investigativo

Objeto	Precio	Cantidad	Total
<b>A. Medios de cultivo</b>			
<b>ORSA</b>	300	8	C\$ 2,400.00
<b>BLEE</b>	320	42	C\$ 13,440.00
<b>Test de fluoroquinolona</b>	300	6	C\$ 1,800.00
<b>Prueba de no resistentes</b>	200	10	C\$ 2,000.00
<b>B. Serología</b>			
<b>Hb glicosilada HBA1c / creatinina / glucosa</b>	290	77	C\$ 22,330.00
<b>C. Elementos varios dentro del laboratorio</b>	<b>8000</b>		C\$ 8,000.00
<b>D. Papelería</b>	700		C\$ 700.00
<b>E. Transporte</b>	1800		C\$ 1,800.00
			C\$ 52,470.00