

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA**



**“PREVALENCIA DE AGENTES MICROBIOLÓGICOS EN ÚLCERAS DE
PACIENTES CON PIE DIABÉTICO EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES EN
EL AÑO 2023”**

Presentado Por:
RENÉ ALEJANDRO MORALES LÓPEZ

Para Optar al Título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Asesor:
DRA. MARITZA MERCEDES BONILLA DIMAS



Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, octubre 2024

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

Msc. Juan Rosa Quintanilla

VICERRECTOR ACADÉMICO

Dra. Evelyn Beatriz Farfán Mata

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

Msc. Roger Armando Arias Alvarado

SECRETARIO GENERAL

Lic. Pedro Rosalío Escobar Castaneda

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA

DECANO

Dr. Saúl Díaz Peña

VICEDECANO

Lic. Franklin Arnulfo Méndez Durán

SECRETARIO

Msc. Roberto Carlos Hernández Marroquín

DIRECTOR DE LA CARRERA DE DOCTORADO EN MEDICINA

Dr. Douglas Alfredo Velázquez Raimundo

CONTENIDO

RESUMEN.....	iii
INTRODUCCIÓN.....	iv
I. OBJETIVOS	1
GENERAL	1
ESPECÍFICOS:	1
II. MARCO TEÓRICO	1
III. METODOLOGÍA	20
A. <i>Tipo de estudio</i>	20
B. <i>Área de estudio</i>	20
C. <i>Universo y muestra</i>	20
D. <i>Criterios de inclusión</i>	21
E. <i>Criterios de exclusión</i>	21
F. <i>Matriz de congruencia</i>	22
G. <i>Fuentes de información</i>	25
H. <i>Cruce de variables</i>	25
I. <i>Técnicas de obtención de información</i>	25
J. <i>Herramientas para obtención de información</i>	25
K. <i>Mecanismos de confidencialidad y resguardo de los datos</i>	26
L. <i>Consideraciones éticas</i>	26
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	31
VI. CONCLUSIONES	35
VII. RECOMENDACIONES	37
VIII. FUENTES DE INFORMACIÓN	38

IX. ANEXOS..... 43

RESUMEN

La diabetes es una problemática de gran importancia que contribuye a la carga de salud de cada país. En el presente estudio, se analizó la problemática: Prevalencia de agentes microbiológicos en úlceras de pacientes con pie diabético en el Hospital Nacional Rosales en el año 2023. En los objetivos se encuentra clasificar la prevalencia de microorganismos de acuerdo con su tinción Gram, establecer la frecuencia según género y especie de los microorganismos, relacionar los agentes microbiológicos y la zona geográfica de origen de los pacientes, y además la identificación de bacterias más comunes en las úlceras de pacientes que hayan ameritado amputación mayor. La metodología de la presente investigación corresponde a un enfoque cuantitativo, descriptivo, observacional y de secuencia temporal transversal retrospectivo, abarcando desde 01 de marzo de 2023 al 31 de diciembre 2023. La obtención de información se realizó mediante la Oficina de Información y Respuesta del Ministerio de Salud. Se analizó los datos mediante los programas de Excel y Power BI. Se obtuvo como resultado la prevalencia de agentes microbiológicos en el Hospital Nacional Rosales, con un predominio de agentes microbiológicos Gram negativo, siendo los principales agentes *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, presencia de una mayor cantidad de pacientes provenientes de la zona metropolitana, y siendo *Pseudomonas aeruginosa* la bacteria más frecuentemente asociada a amputación mayor. Se concluye que es necesario profundizar en cuanto a la cantidad de pacientes contemplados en el presente estudio para generar recomendaciones más precisas.

INTRODUCCIÓN

En la presente investigación, se estudió la prevalencia de los agentes microbiológicos en úlceras de pacientes con pie diabético en el Hospital Nacional Rosales en el año 2023. Este estudio de vital importancia para el adecuado uso de antibioticoterapia que permita la recuperación de la continuidad de la piel en los pacientes afectados y así evitar amputaciones.

La importancia del presente estudio recae en que, a nivel mundial, de acuerdo con un estudio publicado en la revista *“Diabetes Care”*, se presentó que, en 2016; un estimado de 131 millones de personas (1.8% de la población mundial) presenta la carga de discapacidad de las extremidades inferiores relacionadas con la diabetes, siendo este el primer estudio en abordar este problema desde una perspectiva global. Se describe como esta carga afecta de manera desproporcional al género masculino y personas de mediana a avanzada edad (1).

El pie diabético se entiende como una epidemia creciente, se menciona que alrededor de 25% de las personas con diabetes se verá afectado por una úlcera de pie en su vida, con mayor frecuencia de presentación entre los 45 y 65 años. A su vez, las complicaciones en el pie diabético son el principal factor de riesgo de amputación, así como la primera causa de amputación no traumática a nivel mundial (2).

De acuerdo con los últimos datos, la mayoría de las infecciones que ocurren en pacientes con pie diabético son causadas por una etiología polimicrobiana, aislándose entre 5 a 7 microorganismos diferentes por medio de cultivo. Así mismo, se ha recaudado evidencia de como la prevalencia de microorganismos varía de acuerdo con las ubicaciones geográficas de la población estudiada. Puesto que, algunos agentes microbiológicos son más prevalentes en zonas con temperaturas más cálidas que en zonas con climas templados (3).

Con base en los resultados obtenidos en la Encuesta Nacional De Enfermedades crónicas No Transmisibles en la Población Adulta de El Salvador 2015 (ENECA-ELS 2015) se obtuvo un total de 487,875 de personas con Diabetes Mellitus, de las cuales 179,708 personas corresponden al sexo masculino y 308,167 personas al sexo femenino. Con una prevalencia de diabetes mellitus de 12.5% correspondiente al año en el cual se realizó la encuesta (4).

Dentro de la base de datos que se consultó, no se identificó ningún documento que tomara en consideración únicamente cultivos de pacientes con pie diabético, ni dentro de la red del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, ni dentro de la red hospitalaria pública.

Sin embargo, de acuerdo con el Plan Nacional contra la resistencia a los antimicrobianos en salud humana 2022-2024, el Ministerio de Salud desde el año 2015 cuenta con una página en línea “resistenciabacteriana.salud.gob.sv” donde los laboratorios que cuentan con equipo automatizado suben los datos recopilados, lo que conforma el cubo bacteriológico y caracteriza los microorganismos asociados a infecciones detectados en cada establecimiento (5).

De acuerdo con un estudio que se realizó en El Salvador, publicado en 2019; donde se investigó sobre la Flora bacteriana en Hospitales del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en periodo de 2010 a 2017, mediante un estudio retrospectivo de los aislamientos bacterianos procedentes de los 10 hospitales, se describe que dentro de todos los cultivos que se analizaron, existe un predominio de *Staphylococcus aureus* en bacteriemias, abscesos, infecciones del pie diabético y relacionadas a catéter (6).

La presencia de agentes microbiológicos además de los elementos anteriormente mencionados depende también de factores de riesgo individuales como una hospitalización prolongada, uso de dispositivos invasivos, uso previo de antibióticos, o una estancia prolongada en instituciones que brindan cuidados a largo plazo (3).

La antibioticoterapia empírica ha permitido iniciar tratamiento médico rápido de úlceras de pie infectadas de pacientes con diabetes mellitus, disminuyendo así el porcentaje de amputaciones y complicaciones. El manejo se basa en la prevalencia internacional de agentes microbiológicos que se logran aislar en cultivos de las úlceras de los pacientes estudiados. Por consiguiente, conocer la prevalencia de agentes microbiológicos aislados en las úlceras de pies de los pacientes diabéticos en nuestro país, permitiría un abordaje médico terapéutico basado en la prevalencia bacteriológica local, específicamente a nivel del Hospital de tercer nivel: Hospital Nacional Rosales.

Así mismo resulta clave brindar un precedente de la microbiología en nuestra ubicación geográfica, permitiendo que se retome el presente estudio en investigaciones futuras donde se consideren aspectos como: resistencia bacteriana y eficacia terapéutica de antibioticoterapia empírica y dirigida; lo cuales no eran tomados en la presente investigación.

Es necesario la administración de un tratamiento óptimo basado en la mejor evidencia científica disponible, y así obtener resultados satisfactorios en la práctica clínica, correlacionando los agentes etiológicos relacionados con mayor frecuencia a amputaciones de miembros inferiores, facilitaría un abordaje más riguroso al conocer el agente etiológico aislado, obteniéndose así un mejor resultado para el paciente.

I. OBJETIVOS

GENERAL

Describir la prevalencia de agentes microbiológicos en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.

ESPECÍFICOS:

- Clasificar la prevalencia de microorganismos Gram positivos y Gram negativos en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.
- Establecer la frecuencia según género y especie de los microorganismos encontrados en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.
- Relacionar los agentes microbiológicos identificados con la zona geográfica de origen de los pacientes en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.
- Identificar las bacterias más comunes en las úlceras de pacientes que hayan ameritado amputación mayor en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.

II. MARCO TEÓRICO

En primer lugar, diabetes mellitus se puede definir como un grupo de trastornos metabólicos que alteran el metabolismo de carbohidratos, en los cuales; la glucosa como fuente de energía se encuentra infrautilizada y sobreproducida debido a una inadecuada gluconeogénesis y glucogenólisis, resultando en hiperglicemia. El diagnóstico se realiza demostrando altas concentraciones de glucosa en sangre

venosa, HA1C (hemoglobina glicosilada) aumentada en sangre, glucosa 2 horas postprandial aumentada o una glucosa al azar elevada acompañada de síntomas clásicos de hiperglicemia, como, por ejemplo: poliuria, polidipsia, y pérdida inexplicable de peso; o una crisis hiperglicémica (7).

Una de las ventajas en cuanto a la detección de esta patología, se encuentra que los costos de los exámenes para medir los niveles de glucosa son bajos y accesibles. La Asociación Americana de Diabetes en su guía clínica de "*Standars of Care 2024*" recomienda que el diagnóstico de la diabetes se lleve a cabo con dos exámenes de tamizaje de glucosa anormales, medidos en el mismo momento o en dos diferentes puntos en el tiempo. Si un paciente obtiene en uno de los exámenes un resultado normal y otro anormal, se recomienda repetir el examen alterado con consideraciones especiales que puedan afectar el mismo (7).

Durante los últimos 20 años ha habido un notable aumento en cuanto a la prevalencia mundial de la diabetes mellitus, contando con un número calculado de 30 millones de casos en 1985, comparado con el 2019 donde se calculó 463 millones. De acuerdo con las predicciones de la International Diabetes Federation (IDF) se estima que para el año 2040, 642 millones de personas tendrán diabetes (8).

Las estadísticas de Estados Unidos para el año 2020 realizadas por Centers for Disease Control and Prevention (CDC), la diabetes afecta a 13% de todos los adultos, y hasta 34% de los adultos presento prediabetes. De estos, aproximadamente 21.4% no se encuentran diagnosticados, se estima que en todo el mundo más del 50% de los diabéticos no se ha diagnosticado (8).

La diabetes mellitus es una causa importante de mortalidad. De acuerdo con la International Diabetes Federation (IDF), describen que cerca de 4.2 millones de defunciones a nivel mundial en el año 2019 se pueden explicar como consecuencia de la diabetes; representando un 11.3% de la mortalidad en adultos de 20 a 79 años (8). Es una enfermedad que se acompaña de complicaciones que afectan numerosos

sistemas e influyen de manera importante sobre la morbimortalidad. Muchas de estas pueden evitarse o mitigarse si se realiza un control enérgico de la glucemia, se mantiene un adecuado perfil lipídico y la presión arterial dentro de los valores normales (8).

Una de las causas importantes de morbilidad en personas con diabetes mellitus son las úlceras y las infecciones de los pies, esto es debido a numerosos factores patogénicos como: neuropatía, biomecánica anormal de los pies, enfermedad arterial periférica y cicatrización deficiente (8).

Se ha descrito que aproximadamente 15-25% de los pacientes con diabetes mellitus desarrollaran úlceras en los pies a lo largo de su vida. De los pacientes que desarrollen úlceras, hasta un 24% presentarán una infección de partes blandas o una osteomielitis por contigüidad (9).

Son múltiples los factores que pueden asociarse a una infección del pie diabético. Dentro de la fisiopatología: la neuropatía, la insuficiencia vascular y la hiperglucemia pueden provocar una serie de consecuencias que en últimas instancias llevan a la formación de una úlcera cutánea y posterior osteomielitis por contigüidad. Las consecuencias económicas de este tipo de osteomielitis son altas, en el 2014, se estima que en Estados Unidos el coste anual del tratamiento de las úlceras de pie diabético fue de 9-13.000 millones de dólares (9). A pesar de no tener un dato exacto de los costos asociados a pie diabético en El Salvador, implica un gran porcentaje de los gastos en todos los niveles de atención en salud.

Un quinto de las admisiones hospitalarias en pacientes con diabetes es debido a úlceras de pie diabético que no curan como resultado de una infección o gangrena. Las úlceras de pie diabético producen un aumento de la mortalidad en 5 años solo secundaria a cáncer de pulmón (10).

Al momento que se evalúa el riesgo de úlceras de pies en pacientes diabéticos, se debe prestar atención a varios factores asociados a la aparición de estas, entre ellos se encuentran: tener diabetes mellitus durante más de 10 años, mal control glucémico, presencia de enfermedad cardiovascular, complicaciones renales o retinianas, neuropatía periférica, signos de incremento de la presión local (callo o eritema), limitación de la movilidad articular, vasculopatía periférica, antecedentes de úlceras en los pies, antecedentes de amputación (9). Resulta imprescindible realizar un abordaje que tome en cuenta los factores anteriormente descritos durante la anamnesis y correlacionarlos con los que se obtienen durante la exploración física. La periodicidad con la cual los pacientes deben someterse a revisión de pies por parte de personal sanitario es de 1 vez al año (8).

Dentro de las guías clínicas del Instituto Salvadoreño del seguro social (ISSS) se describen los siguientes factores de riesgo de ulceración en pacientes con pie diabético: sexo masculino, ausencia de pulso, pérdida de la sensibilidad protectora, antecedente de ulceración previa o amputación de miembro inferior y el antecedente de mayor duración de diabetes. En una revisión sistemática se identificó que el sexo masculino muestra una relación de riesgo de 1.5 veces mayor de desarrollar úlceras en relación con las mujeres con diabetes. También se identificó que los pacientes masculinos diabéticos se asocian con un mayor riesgo de amputación en comparación con las mujeres diabéticas (12)(7). En conclusión, múltiples estudios han identificado una asociación del género masculino con un mayor riesgo de amputación que pacientes del género femenino (13).

A pesar de que la edad se considera un factor importante para el desarrollo de diabetes mellitus, no necesariamente está ligado al momento de analizar las complicaciones de úlceras de pie diabético. El factor crucial podría no ser la edad del paciente *per se*, pero si la duración de evolución de la enfermedad, un factor que se correlaciona con la edad del paciente (12). Sin embargo, no se encontró ningún estudio donde se

evidencie una asociación entre los microorganismos encontrados y los rangos de edad de los pacientes.

Dentro de la revisión anual de las extremidades inferiores, se debe dejar registro de la sensibilidad mediante una combinación de modalidades, como monofilamento para roce ligero, diapasón (frecuencia de 128 Hz), sensibilidad fina con un pequeño pinchazo y sensibilidad térmica. Así mismo, se debe brindar especial importancia a las deformaciones osteomusculares, cambios cutáneos y pulsos (14).

En pacientes que presentan pérdida de la sensibilidad o tienen antecedentes de una ulceración previa deberían tener una inspección de los pies más frecuente, siendo esta realizada en cada visita a los servicios de salud. La neuropatía periférica sensorial es por sí solo en componente más común causante de la ulceración de pies. En un estudio multicéntrico, se identificó que la neuropatía periférica fue uno de los componentes causales en 78% de los pacientes con diabetes con ulceraciones, así mismo; la presencia de la triada de neuropatía sensorial periférica, un trauma menor y deformidad del pie está presente en más del 63% de los pacientes que se estudiaron (7).

Las causas subyacentes de las úlceras de pie suelen ser irreversibles y crónicamente progresivas. Por lo tanto, el 70% de las úlceras del pie curadas reaparecen en cinco años (11).

La clasificación recomendada para predecir la necesidad de amputación es el Sistema de Clasificación Wlfl o San Elian. La primera, Wlfi, consiste en la asignación de grados de 0 a 3, basado en características y signos clínicos que se colocan dentro de las categorías de acuerdo con el acrónimo por sus siglas en inglés: herida, isquemia, infección del pie (15). La segunda clasificación, San Elian, incluye 10 parámetros englobados en 3 dominios: anatomía, factores agravantes y afectación tisular. Las variables que se toman en consideración son: isquemia, infección, neuropatía, área,

profundidad, localización de la úlcera, aspecto topográfico de la lesión, número de zonas afectadas, fase de cicatrización y existencia de edema de pie, cada variable se puntúa del 1 al 3, estableciéndose unos grados de severidad: I-leve: (puntuaciones menores a 10 puntos), II-moderado (puntuaciones de 11 a 20 puntos) y III-severo (puntuaciones de 21 a 30 puntos) (16). Estas dos clasificaciones son de utilidad para la toma de decisiones durante la evaluación de la úlcera de pie diabético, y de esta manera, determinar la perfusión, la probabilidad de beneficio de la revascularización y la necesidad de amputación (11).

Las regiones más comunes donde los pacientes con diabetes mellitus desarrollan úlceras en los miembros inferiores son el primer orjeo y el área metatarsal-falángica (reflejando un riesgo de 14-24% de amputación por úlceras actuales o ulceraciones subsecuentes) y la superficie plantar, las cuales pueden ser neuropáticas al inicio (sin un proceso infeccioso), presentar osteomielitis o celulitis circundante (8).

Dependiendo del grado de infección el paciente puede presentar dentro de los exámenes de laboratorio: leucocitosis, anemia, aumento de la velocidad de eritrosedimentación globular, alteraciones hidroelectrolíticas y metabólicas como la hiperglicemia. Son frecuentes la hipertermia y la emesis dentro de estos cuadros. En caso de efectuarse una radiografía se puede llegar a evidenciar la existencia de gas en fascias, proveniente del metabolismo anaerobio de agentes infecciosos (17).

Debido al origen multifactorial de las úlceras, el manejo es multidisciplinario y a menudo demanda experiencia en ortopedia, cirugía vascular, endocrinología, podología e infectología (8).

Una úlcera de pie diabético infectada es un diagnóstico clínico, debido a que el cultivo superficial de las lesiones de estos pacientes puede contener múltiples microorganismos con significado desconocido. Las infecciones circundantes a las úlceras son causadas por múltiples microorganismos, siendo los más comunes los

cocos aerobios grampositivos (estafilococos como el estafilococo resistente a la meticilina, estreptococos de los grupos A y B) y bacilos aerobios gramnegativos y anaerobios obligados como patógenos concomitantes (8).

El hecho que el cultivo de la muestra de los tejidos resulte positivo, aumenta las probabilidades de amputación del pie 1.61 veces (IC del 95% 1096-2.363). Cuando es aislada una bacteria Gram negativa muestra una mayor probabilidad de sufrir una amputación que el aislamiento de bacterias Gram positivas (OR: 1.5 IC 95% 1029-2160) (11). Un precedente importante por el hecho que dentro de la investigación se correlacionará la variable de los agentes microbiológico más comunes con los cuales los pacientes que han sufrido amputaciones secundarias a esta.

Dentro de la microbiología de las úlceras de pie diabético, es importante siempre considerar la posibilidad de una infección profunda de pie en cualquier herida presentada en paciente diabético. Comprender las presentaciones y microorganismos más frecuentes es esencial para el tratamiento de estas infecciones (18).

En ensayos clínicos controlados aleatorizados muestran que el patógeno aislado con mayor frecuencia en las úlceras de pie diabético es el *Staphylococcus*, presente en aproximadamente 36% de los aislados. Posteriormente los microorganismos aislados por orden de frecuencia son *Enterococcus faecalis* (25%), *Streptococcus agalactiae* (15%), *Pseudomonas aeruginosa* (7%), *Staphylococcus epidermidis* (6%) y *Enterococcus spp.* (5%). Los datos anteriores representan los datos acumulados de otras series, donde aproximadamente un tercio de los aislados de *S. aureus* son resistentes a meticilina. *P. aeruginosa* podría tener una prevalencia mayor de lo que sugieren los datos de estudios aleatorizados, ya que se encontró hasta en el 15% de las úlceras de pie diabético en series de casos retrospectivas. Frecuentemente, las úlceras que son más profundas y han estado presentes por más tiempo tienen mayor diversidad microbiana, así mismo, una mayor prevalencia de bacterias anaerobias y gramnegativas. Al realizar cultivos de úlceras superficiales se tiende a aislar bacterias

presentes en la flora de la piel como *Staphylococcus* y *Streptococcus spp* (18).

Dentro de un estudio publicado en Rev Med Chile, se establece cierta complementariedad entre el cultivo microbiológico y las tecnologías de secuenciación en pie diabético. Esto se debe a que las técnicas convencionales no logran abarcar la totalidad de posibles bacterias consideradas contaminantes, un ejemplo de esto, la familia *Corynebacteriaceae*, que se identifica de forma limitada en el cultivo convencional a diferencia de metagenómica. Sin embargo, en metagenómica, no se identificaron perfiles de resistencia de bacterias como MRSA, lo cual es rutinario en la técnica del cultivo. Llegándose a la conclusión que complementar con ambas técnicas podría mejorar la identificación bacteriana en pie diabético (19).

Identificar un agente bacteriano causal puede resultar difícil. Para obtener la biopsia de tejidos profundos, idealmente; se debe realizar el desbridamiento de la herida antes de tomarla, otra forma de aislar un agente causal sería obtener un aspirado de secreciones purulentas. En cuanto a las lesiones clínicamente no infectadas no se debe tomar cultivos con hisopo, ya que es probable que el cultivo no sea específico y por lo tanto desorientar el tratamiento. Las muestras de la herida con hisopo, especialmente de las úlceras que no se han debridado, están habitualmente contaminadas con flora de piel. La capacidad predictiva de las técnicas de hisopo es algo mejor que un lanzamiento de dado, con una sensibilidad del 49% y una especificidad del 62%. Los métodos actuales de cultivo también favorecen selectivamente el crecimiento de bacterias aerobias y Gram negativas los cuales representan insuficientemente la prevalencia real de microorganismos con medios de cultivo exigentes y de anaerobios en las úlceras de pie diabético. Otros métodos, como la secuenciación de ácido ribonucleico ribosómico 16S, pueden mejorar la sensibilidad y especificidad, aunque no se conoce aún la relevancia clínica de esta mejor detección (18).

En los Lineamientos Técnicos para el Abordaje Integral, Multidisciplinario e

Interinstitucional a las Personas con Pie Diabético de El Salvador se describe dentro de los principales microorganismos causales de la infección inicial en úlceras de pacientes diabético a *Staphylococcus aureus* (incluido MRSA) y *Streptococcus spp.* A diferencia de pacientes que recientemente han utilizado antibióticos o poseen una enfermedad más severa, los microorganismos más frecuentes son bacilos gramnegativos y anaerobios. Se recomienda que para la toma de cultivos se realice por aspiración o raspado (2). Sin embargo, no se ha estandarizado un método específico dentro de los Hospitales para la toma de cultivos en pacientes con pie diabético, ni tampoco se lleva un registro adecuado del método utilizado para cada cultivo, lo que influye en los resultados de los microorganismos identificados. Consecuentemente, orientando de manera incierta el abordaje terapéutico de los antibióticos utilizados en cada paciente.

Como se describe en una revisión acerca de la microbiología del pie diabético, existen ciertas limitaciones en cuanto a los cultivos que resulta necesario resaltar. La falta de estandarización para procesar los cultivos puede conllevar a una variabilidad en la identificación. Un adecuado almacenamiento y transporte resultan esenciales. El medio de cultivo tiene un impacto en los organismos identificados, lo cual puede llevar a un sesgo, por ejemplo; no identificar microorganismos anaerobios si los anaerobios facultativos compiten con los anaerobios verdaderos en un medio no selectivo versus un medio selectivo que previene el crecimiento de algunos Gram positivos anaerobios. Además, el uso de antibióticos previamente puede falsamente reducir el número de microorganismos identificados. Finalmente, factores como tiempo de cultivo o la cantidad de veces que se abre el cultivo a diario puede alterar los resultados de los agentes identificados (20).

Al cultivarse muestras quirúrgicas profundas de tejido óseo y de partes blandas para gérmenes aerobios y anaerobios revelaron la presencia de múltiples microorganismos. Los cultivos se pueden obtener mediante varios métodos, entre ellos: desbridamiento abierto, punción con aguja o biopsia ósea percutánea. El microbioma de la herida en

el pie diabético puede ser menos diverso que el encontrado en piel sana. En una evaluación del microbioma en un paciente con osteomielitis del pie diabético comparando la secuenciación 16S ARNr con técnicas microbiológicas convencionales encontró tasas más altas de anaerobios y bacilos grampositivos con la prueba molecular (9).

El principal gen encontrado en un estudio publicado en el *European Journal of clinical microbiology & infectious diseases* es el *Staphylococcus spp*, tanto mediante un cultivo convencional y la técnica de secuencia de genes de rRNA 16S en un 89.6%. Además, describe que la mayoría de los estudios realizados en América del Norte y Europa identifican a *Staphylococcus aureus* como el agente más común encontrado en cultivos de pacientes con úlceras infectadas en pie diabético, seguido de *S. Epidermidis*. *Corynebacterium spp*, fue el agente más prevalente luego de *Staphylococcus spp*, sin embargo; el rol patogénico de *Corynebacterium spp*. En infecciones no es comprendido adecuadamente y dentro de los estudios genéticos, este es considerado un agente contaminante (21).

En adición a las úlceras de pie en pacientes diabéticos, estos pacientes padecen de cambios en la microcirculación, actividad celular y factores de crecimiento, los cuales aumentan la dificultad de una adecuada curación de una herida (22).

Los resultados de los microorganismos encontrados en cada cultivo dependen de múltiples factores como se describió anteriormente, sin embargo; se describe que en algunos grupos poblacionales tratados anteriormente con antibióticos o que viven en climas cálidos, las bacterias que mayormente predominan corresponden a los bacilos aerobios Gram negativos, a diferencia de los anaerobios obligados que han sido identificados de manera poco frecuentes (23).

En un estudio de la prevalencia de microorganismos en pie diabético en Iraq, se describe que la mayoría de las heridas (59.9%) presentaron aislados polimicrobianos y un 40.4% presentaron aislados monomicrobianos. Los microorganismos aislados

más frecuentemente fueron aerobios Gram positivos, seguidos de aerobios Gram negativos, concordantes con otros estudios realizados a nivel global. El microorganismo con mayor porcentaje de prevalencia fue el *S. aureus*, seguido de *P. mirabilis*. Un tratamiento agresivo temprano con desbridamiento o pequeñas amputaciones es preferible, debido a que amputaciones más proximales se asocian a mayor morbilidad y mortalidad (24).

Aproximadamente 70% de las bacterias aisladas en úlceras de pie diabético son Gram positiva, con *Staphylococcus* siendo el responsable de más de 35% de las bacterias aisladas. En pacientes hospitalizados con úlceras de pie diabético, en una muestra de 180 pacientes, 32 de estos (18%) presentaron cultivos donde se aisló bacterias multidrogaresistentes, siendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina el principal agente, estando presente en 29 de 32 pacientes (25).

En un metaanálisis publicado en el *Journal de enfermedades infecciosas BMC*, se describe que la prevalencia de los microorganismos se correlaciona con el ingreso nacional bruto de cada país. Se incluyeron 112 conjuntos de datos dentro del estudio, los cuales provinieron de una variedad de países, representando niveles variables de prestación de servicios de salud y saneamiento. En la literatura se sugiere que en los países menos desarrollados existe un predominio de microorganismos Gram negativos, a diferencias de países más desarrollados donde predominan los microorganismos Gram positivos. Como resultado del metaanálisis se concluyó que la prevalencia de especies estreptocócicas fue significativamente mayor en países con mayores ingresos. La prevalencia de *Enterococcus spp.* y *S. aureus* también fue mayor dentro de los países de mayor ingreso, pero no tan significativamente. Dentro de los microorganismos Gram negativos, *Klebsiella spp.* y *E. coli* tuvo mayor predominio en países de ingresos medios altos y de bajos ingresos, así mismo; *Proteus spp* y *Pseudomonas spp.* también fueron más prevalentes en países de ingresos medios altos y bajos ingresos, pero no significativamente. Con respecto a la proporción de estafilococos resistente a meticilina no existe una diferencia significativa entre la

proporción en países de diferentes ingresos (26).

En un estudio retrospectivo que se llevó a cabo en Reino Unido, se describe que los métodos de cultivo para el diagnóstico microbiológico fueron algodón, macerado de tejido, fragmentos óseos o una combinación de estos. El principal método realizado en este estudio fue la obtención de cultivo mediante algodón, sin embargo; la utilidad de este tipo de cultivo es cuestionable. Así mismo, dentro de este estudio no fue posible realizar una comparación directa entre la toma de muestras mediante algodón y las muestras de tejidos o fragmentos óseos debido a las dificultades en los registros del laboratorio. Se recomienda la obtención de una biopsia ósea como estándar de oro para el diagnóstico de osteomielitis (27).

Como se describe anteriormente, la geografía es uno de los factores que influye en la prevalencia de los diferentes microorganismos aislados en los cultivos de los pacientes. Dentro del mismo estudio retrospectivo realizado en Reino Unido, la mayoría de los aislados fueron microorganismos Gram positivos (63%) y dentro de ellos *S. aureus* y estafilococos coagulasa negativos correspondieron alrededor de 50% de estos aislados. Únicamente 7% de los Gram positivos fueron *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, lo que confirma la baja incidencia de este agente en Inglaterra. Dentro de los aislados Gram negativos, *P. aeruginosa* fue el agente más común aislado (arriba del 40%), siendo este un resultado inesperado, debido a que no es un agente común en climas templados. Siendo este agente aislado más frecuentemente en países con climas cálidos. *A. baumannii* fue aislado en un número pequeño de muestras, siendo este un microorganismo resistente a antibióticos (27).

En un estudio retrospectivo de casos en un centro hospitalario de tercer nivel de India, describe uno de los hallazgos importantes en cuanto a la microbiología de las infecciones en pie diabético, al contrario del conocimiento convencional, las bacterias Gram negativas fueron aisladas en la mayoría de los casos (58%), seguidas por *Pseudomonas spp* como segundo microorganismo aislado luego de *Staphylococcus*

spp. La concordancia entre los cultivos de infecciones de tejidos blandos y óseos fue de aproximadamente la mitad de las muestras en las cuales crecieron los aislados de cultivos óseos. El perfil de mis microorganismos causantes de infecciones de pie diabético es diferente en el subcontinente Indio (28). Concluyéndose que se necesitan más estudios para identificar la epidemiología de los agentes patógenos y aclarar si existe una variabilidad en los patrones microbiológicos de acuerdo con la ubicación geográfica.

Otro ejemplo de cómo la localización geográfica influye dentro en lo microorganismos encontrados se describe por medio de un estudio realizado en Camerún, donde las bacterias Gram negativas fueron las más frecuentemente asociadas a pie diabético, las cuales eran resistentes a los antibióticos usualmente prescritos, pero se mantienen sensibles a imipenem y amikacina (29). En un estudio realizado en Colombia, se identificó que en ese determinado hospital se aisló con mayor frecuencia microorganismos Gram negativos, seguidos luego de *S. aureus* y *K. pneumoniae*, a quienes se les brindo una antibioticoterapia entre 9 y 21 días, con piperacilina tazobactam, meropenem y ciprofloxacino, cefepime, clindamicina y otros (30).

De acuerdo con un estudio publicado en *Annals of Endocrinology*, describe que el análisis microbiológico es necesario para toda antibioticoterapia. Dentro de este estudio descriptivo de tipo prospectivo se tomó en cuenta a los pacientes con pie diabético infectado hospitalizados en el servicio de cirugía durante el período de aproximadamente 8 meses, donde se tomaron muestras bacteriológicas, obteniéndose los siguientes resultados: de las muestras tomadas 57.1% fueron positivas, de las cuales 85.4% corresponden a bacilos Gram negativos, con predominio de *Pseudomonas sp*, seguido de *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter Cloacoeae.*, *Morganella morgani*, *Escherichia coli*. Y en menor cantidad de muestras se logró aislar cocos Gram positivos, de los cuales predominaron *Staphylococcus aureus*, seguidos de *Streptococcus*. A diferencia de otros estudios, la mayoría de las muestras (89%) fueron monobacterianas y un 11% corresponden a aislado

polimicrobianos. Concluyendo en la importancia de la identificación de los agentes patógenos para una antibioticoterapia dirigida a los agentes aislados (31).

La incidencia global de infecciones en úlceras de pacientes pie diabético es de 6.3% basado en estudios incluidos en un metaanálisis de 2016. Teniendo Norte América la mayor prevalencia (13%), seguido de África (7.2%), Asia (5.5%), Europa (5.1%), y Oceanía (3%). La distribución de los agentes en cada continente es única, pero se pueden identificar patrones que faciliten el uso de antibioticoterapia empírica. *S. Aureus* se mantiene como un agente importante en las infecciones de pie diabético a nivel mundial (20).

Existen múltiples mecanismos de patogenicidad por medio de las cuales las bacterias contribuyen a la patogenia de pie diabético infectado, entre ellas las adhesinas, la formación de biofilm, la producción de enzimas que dañan el tejido, hemolisinas y leucocidinas, en conjunto con el creciente aumento de la resistencia antibiótica. Se dividen en *S. aureus* y de manera oportunista el estafilococo coagulasa negativa, los cuales se encuentran en la flora normal de la piel y pueden causar infecciones agresivas oportunistas en heridas de pie diabético. *S. aureus* se considera por mucho la especie más comúnmente aislada de los macerados de infecciones de pie diabético, especialmente en heridas con un grado mayor de clasificación de Wagner; constituyendo aproximadamente el 20-25% de todos los aislados de bacteria. Su predominancia se puede atribuir a los siguientes factores: 1. Su presencia ubicua en el ambiente. 2. Su alta habilidad de resistir agentes bactericidas, especialmente en entornos que dan lugar a infecciones nosocomiales. 3. Un arsenal robusto de factores de virulencia que facilita el anclaje de la infección causada por este agente. 4. La gran habilidad de formar biofilm. 5. Alta tasa de transferencia horizontal de genes del *S. aureus* y otros agentes dentro de la infección polimicrobiana, llevando a un incremento de la habilidad del *S. aureus* de obtener genes de resistencia. Vancomicina ha sido y es el pilar de la terapia contra MRSA, y cada vez existe mayor evidencia que las concentraciones inhibitorias mínimas de vancomicina para el MRSA están

aumentando (32).

Incluso en un mismo país, la distribución de microorganismos varía grandemente con datos limitados para muchas regiones dentro del mismo. En algunas localidades, existe mayor resistencia, lo cual puede causar que regímenes antibióticos basados en guías clínicas fallen en el tratamiento. Así mismo, algunas localidades pueden tener menor resistencia y utilizar antibióticos de amplio espectro puede llevar a exacerbar la resistencia antibiótica (20). El presente estudio, por tanto, destacará la importancia de determinar la prevalencia de los agentes microbiológicos en pacientes con pie diabético tratados en un hospital de tercer nivel.

Staphylococcus aureus continúa siendo uno de los patógenos más significativos en infecciones de pie diabético, con un porcentaje cercano al 50% en infecciones monomicrobianas (20). Así mismo, es considerado uno de los patógenos más adaptables al ser humano (33).

La principal característica de las infecciones de pie diabético es el contenido polimicrobiano que modula la virulencia bacteriana. Dentro de las úlceras de pie diabético los microorganismos forman un complejo biofilm polimicrobiano, donde las bacterias interactúan entre ellas compitiendo y cooperando para apoyar a su crecimiento mutuo en este ambiente en específico. Los biofilms se encuentran implicados dentro de 60-80% de las heridas crónicas. El mejor método para atacar el biofilm es mediante el desbridamiento del tejido infectado para promover el cierre de la herida (34).

Diferentes microorganismos inevitablemente colonizan la herida, y en algunos pacientes, una o más especies de organismos proliferan en la herida, lo que puede provocar daño a los tejidos, seguido de una respuesta del huésped acompañado de inflamación. La definición de pie diabético infectado se realiza clínicamente, no microbiológicamente. Por esta razón, el inicio de la terapia antibiótica es a partir de la

clínica si se sospecha una infección. La elección de un régimen de antibióticos debe tener en cuenta las necesidades particulares y las comorbilidades del paciente individual, así como los patógenos comprobados o sospechados y sus susceptibilidades a los antibióticos según su perfil local (11).

El aislamiento de organismos resistentes a los antibióticos, particularmente *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA), así como también los bacilos Gram negativos productores de B-lactamasa de espectro extendido (BLEE) y *Pseudomonas aeruginosa* altamente resistente, son un problema en crecimiento en las infecciones de pie diabético. La infección por microorganismos resistentes amerita una terapia antibiótica dirigida, pero la cobertura empírica en todos los casos no es recomendable. Por ende, cuando los organismos multirresistentes son posibles patógenos, es esencial obtener cultivos de la lesión antes de iniciar la terapia con antibióticos (11).

Los cultivos obtenidos de manera correcta brindan información para guiar la antibioticoterapia, especialmente en aquellos con infecciones crónicas o que han recibido antibióticos recientemente. En pacientes con infecciones leves que no han recibido antibioticoterapia reciente y que tienen un riesgo bajo de infección por MRSA es posible que no se necesite cultivo, debido a que; estas infecciones se espera que sean principalmente causadas por estafilococos y estreptococos (11).

Es necesario recolectar las muestras de cultivo después que haber limpiado y debridado la herida y antes de la terapia de antibióticos. Una muestra obtenida por curetaje identifica patógenos con mayor precisión que la técnica del hisopo de algodón sobre una herida (asociado a falsos positivos). Dentro de otras técnicas aceptables de cultivo de heridas se incluye el aspirado con aguja y jeringa estériles, de secreciones purulentas o tejido celulítico, y la biopsia de tejido obtenida por resección en el momento de la cirugía (11). En la mayoría de los cultivos de pie diabético el *S. aureus* es el patógeno más frecuente aislado, seguido de *Staphylococcus epidermidis*. En

cuanto a los Gram negativos, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y especies de *Proteus* son los patógenos más comunes, seguidos de *P. aeruginosa* (11).

Hasta el momento, los estudios no muestran que algún antibiótico específico se asocie con mejores resultados sobre los comparadores en cuanto a la resolución clínica. Se adjunta en anexo 1 un cuadro resumen de la antibioticoterapia recomendada, realizado a partir de la información obtenida de los lineamientos técnicos del ISSS.

La concientización en cuanto a la sensibilidad de los microbios aislados a nivel local resulta una parte clave para un mejor control de las infecciones de pie diabético. En múltiples estudios se ha identificado un incremento de *S. aureus* resistente a vancomicina, y a pesar de ser sensible a este agente, se han descrito casos en los cuales no se resuelve la infección (35).

En cuanto al tratamiento de las úlceras de pacientes con pie diabético, la Asociación Americana de Diabetes refiere que inicialmente el tratamiento y evaluación de la ulceración incluye cinco principios básicos. Los cuales se enlistan a continuación: disminuir la carga de las ulceraciones plantares, desbridamiento del tejido necrótico y tejido no viable, revascularización de las heridas isquémicas en caso de ser necesarios, tratamiento de la infección de tejidos blandos o hueso, uso de apósito fisiológicos tópicos. Se ha determinado que, si una herida logra mostrar una reducción del 50% o más luego de 1 mes de un tratamiento adecuado siguiendo los principios descritos, se debe considerar el uso de terapia avanzada de heridas en un ambiente interdisciplinario (7).

La heterogeneidad en cuanto a los métodos utilizados para la obtención de cultivos, los patrones de resistencia, la distribución geográfica de los microorganismos involucrado en las infecciones de pie diabético; dificultan la posibilidad de realizar recomendaciones generales sobre la terapia empírica para este tipo de infecciones. El estudio microbiológico es una herramienta fundamental para tomar decisiones clínicas.

Periodos extendidos de regímenes antibióticos de amplio espectro puede contribuir a resistencia microbiana y consecuentemente limitar opciones para tratamiento futuro (20).

El tratamiento empírico de las infecciones en pacientes es una decisión difícil entre proporcionar un tratamiento antibiótico de muy amplio espectro o el riesgo de retrasar la administración de antimicrobianos, debido a que; el retraso del tratamiento antibiótico puede llevar consigo consecuencias para los pacientes por el riesgo de futuro daño a tejidos o un fallo en el tratamiento de una infección sistémica (20).

En algunos pacientes se considera necesario realizar una amputación para evitar una infección diseminada. Existen amputaciones mayores las cuales consisten en la resección proximal al tobillo, y amputaciones menores que hacen referencia a las resecciones a través o distal al tobillo (11).

Dentro de las recomendaciones proporcionadas por *International Working Group on the Diabetic Foot e Infectious Diseases Society of America (IWGDF/IDSA* por sus siglas en ingles respectivamente) en el documento de *Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections 2023*; describe que en personas donde se sospecha una infección de tejidos blandos se debe considerar tomar una muestra de cultivo para determinar el microorganismo causal, preferentemente obteniéndolo de manera aséptica de la herida, por curetaje o biopsia. Dentro de sus otras recomendaciones se encuentra utilizar técnicas microbiológicas convencionales en vez de técnicas moleculares para la identificación en primera línea de patógenos de muestras obtenidas de tejidos blandos u óseas en pacientes con infecciones de pie diabético. Esto se debe a que las técnicas moleculares actuales no logran diferenciar entre material genético de bacterias vivas y muertas, lo cual puede guiar de manera errónea a la utilización de antibióticos de amplio espectro (36).

En cuanto al tratamiento, altamente recomienda el uso de regímenes de antibióticos

sistémicos que hayan mostrado efectividad en publicaciones de estudios aleatorizados con una dosis estándar para tratar las infecciones de tejidos blandos del pie diabético con una duración de 1 a dos semanas. Se recomienda dirigir la antibioticoterapia a agentes aeróbicos Gram positivos (*Streptococcus* betahemolítico y *Staphylococcus aureus*, incluyendo cepas meticilino-resistentes) para personas con una infección de pie diabético moderada, quienes no han recibido recientemente antibioticoterapia. No se recomienda dirigir empíricamente la antibioticoterapia hacia *Pseudomonas aeruginosa* en casos de infecciones de pie diabético en climas templados, pero si se debe usar tratamiento empírico contra *P. aeruginosa* si se ha aislado en cultivos en las semanas previas (36).

La selección del antibiótico se basa en la severidad de la infección, resultados de los cultivos bacterianos recientes (incluyéndose la tinción Gram de la herida), y una historia de las infecciones. A pesar del tratamiento antibiótico, fallecieron 12.7% de los pacientes con infección de pie diabético, adicionalmente; 24.5% necesito una amputación de la extremidad inferior. Infecciones graves de pie diabético que no responden a antibióticos pueden necesitar cirugía de revascularización (25).

Se ha identificado que, en personas con pie diabético, no se encontró ninguna asociación entre las especies bacterianas aisladas de la base de la úlcera o cultivos óseos como método de cultivo y el riesgo de amputación. Sin embargo, se identificó un incremento en el riesgo de amputación en personas en quienes se aisló estafilococos coagulasa negativa, *Cutibacterium*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, utilizando como método el hisopo para el cultivo. Así mismo, se identificó que infecciones con bacterias Gram negativas aumentaban el riesgo de mortalidad, y el método la obtención del cultivo no modifico esta asociación (37). Una vez realizado una amputación de la extremidad inferior, hasta el 50% de los pacientes requieren otra amputación dentro de los 3-5 años siguientes (11).

III. METODOLOGÍA

A. Tipo de estudio

- a. Enfoque de investigación: cuantitativo
- b. Tipo de investigación: descriptiva
- c. Secuencia temporal: transversal
- d. Control de asignación de factores de estudio: observacional
- e. Cronología: retrospectiva

B. Área de estudio

La investigación se llevó a cabo en el servicio de pie diabético en el hospital de tercer nivel: Hospital Nacional Rosales en El Salvador.

Periodo de investigación.

La investigación se realizó del 01 de enero de 2023 a 31 de diciembre de 2023.

C. Universo y muestra

El universo se constituyó por todos los pacientes que acuden al servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en El Salvador.

La muestra se obtuvo mediante un muestreo de tipo no probabilístico, por casos consecutivos, el cual consiste en elegir a cada sujeto que cumpla con los criterios de selección dentro de un periodo de tiempo específico. En el presente estudio se eligieron a todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión y de exclusión, pertenecientes a la población de pacientes que acudió al servicio de pie diabético en el Hospital Nacional Rosales, durante el año 2023.

D. Criterios de inclusión

- Pertener al grupo etario de 18-85 años.
- Paciente que presente úlcera del pie debido a pie diabético
- Ser paciente que acude al Hospital Nacional Rosales.
- Ser paciente quien es evaluado por primera vez en el servicio de pie diabético en del Hospital Nacional Rosales.
- Ser paciente que durante su estadía se le indicó y realizo la toma de cultivo de la úlcera de pie diabético.
- Paciente que haya tenido o no una amputación mayor durante su estancia intrahospitalaria.

E. Criterios de exclusión.

- Paciente que presente infección de sitio operatorio posterior a una amputación mayor.
- Paciente ingresado en servicio de pie diabético con diagnóstico diferente a pie diabético por disponibilidad de camas.
- Paciente con pie diabético que fue ingresado en otro servicio diferente al de pie diabético y no recibió traslado durante su estadía.
- Paciente diabético que ha sido ingresado en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales, que no se le indico cultivo de la úlcera durante su ingreso.

Se obtuvo acceso a 26 expedientes facilitados por medio de la Oficina de Información y Respuesta (OIR) del Ministerio de Salud, en diez de ellos se había indicado toma de cultivo de secreción de úlcera de pie diabético, sin embargo; no se encontró registro de los resultados. Consecuentemente, se analizó 16 expedientes con resultado de cultivo, de los cuales uno de ellos tiene resultad negativo a las 48 horas.

F. Matriz de congruencia

Tema: Prevalencia de agentes microbiológicos en úlceras de pacientes con pie diabético en el Hospital Nacional Rosales en el año 2023.						
Objetivo general: Describir la prevalencia de agentes microbiológicos en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.						
Objetivo específico	Variable	Operacionalización de la variable	Indicador	Técnica	Instrumento	
Clasificar la prevalencia de microorganismos Gram positivos y Gram negativos en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.	Tipo de microorganismo	Bacteria Gram positiva o Gram negativa	Gram positiva	Observación	Matriz en Excel	
			Gram negativa	Observación		

<p>Establecer la frecuencia según género y especie de los microorganismos encontrados en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.</p>	<p>Género y especie de microorganismo</p>	<p>Género y especie de cada microorganismo bacteriano aislado.</p>	<p>Nombre científico del género y especie.</p>	<p>Observación</p>	<p>Matriz en Excel</p>
<p>Relacionar los agentes microbiológicos identificados con la zona geográfica de origen de los</p>	<p>Agente microbiológico</p>	<p>Género y especie de cada microorganismo bacteriano aislado.</p>	<p>Nombre científico del género y especie.</p>	<p>Observación</p>	<p>Matriz en Excel</p>

<p>pacientes en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.</p>	<p>Zona geográfica</p>	<p>Región de donde es originario el paciente.</p>	<p>Zona central, Zona metropolitana, Zona paracentral, Zona occidental, Zona oriental.</p>	<p>Observación</p>	<p>Matriz en Excel</p>
<p>Identificar las bacterias más comunes en las úlceras de pacientes que hayan ameritado amputación</p>	<p>Agente microbiológico</p>	<p>Género y especie de cada microorganismo bacteriano aislado.</p>	<p>Nombre científico del género y especie.</p>	<p>Observación</p>	<p>Matriz en Excel</p>
<p>mayor en úlceras de pacientes con pie diabético en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales en el año 2023.</p>	<p>Amputación de mayor</p>	<p>Paciente es sometido a una amputación mayor, es decir; proximal al tobillo</p>	<p>SI NO</p>	<p>Observación</p>	<p>Matriz en Excel</p>

G. Fuentes de información

La obtención de información se realizó mediante el análisis de los expedientes que cumplen los criterios de selección, brindados por la Oficina de Información y Respuesta.

H. Cruce de variables

El cruce de variables se realizó en los ciertos objetivos específicos del presente estudio, al determinarse la asociación entre el agente bacteriano aislado con mayor frecuencia y la zona geográfica de donde se origina el paciente de donde se obtuvo el cultivo.

Posteriormente se realizó un segundo cruce de variables, relacionando la variable de amputación mayor con los agentes bacterianos aislados en los cultivos de los pacientes con úlcera de pie diabético.

I. Técnicas de obtención de información

La recolección de los datos se realizó mediante la Oficina de Información y Respuesta (OIR) del Ministerio de salud. Se solicitó los datos de los pacientes ingresados en el servicio de pie diabético de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

J. Herramientas para obtención de información

Se solicitó por medio de la OIR los datos de los pacientes ingresados en el servicio de pie diabético, mediante el llenado del formulario disponible en el portal de transparencia del gobierno de El Salvador, obteniéndose una respuesta con información en base a lo solicitado.

K. Mecanismos de confidencialidad y resguardo de los datos.

La información se recolectó mediante una matriz de Excel, donde se colocó el total de datos para su análisis, sin tomar en cuenta nombre para mantener la confidencialidad y resguardo de los datos. Se llenó la matriz en base a los siguientes datos: número de paciente, número de expediente, edad, sexo, departamento, región, agente etiológico, tipo de bacteria de acuerdo con su tinción Gram, amputación mayor. Se adjunta tabla en anexo 2.

Posteriormente, con ayuda del software Power BI de la empresa Microsoft, se realizó el análisis y presentación de la información recolectada.

L. Consideraciones éticas

Los datos obtenidos mediante la Oficina de Información y Respuesta (OIR) del Ministerio de Salud con previa revisión metodológica y autorización del comité de ética de la Universidad de El Salvador se utilizaron única y exclusivamente con fines académicos, manteniéndose la privacidad y confidencialidad de cada individuo. Compartiendo los beneficios de la presente investigación con la comunidad médica y académica de la Universidad de El Salvador y el Hospital Nacional Rosales.

El estudio se realizó tomándose en cuenta los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki de 2023, garantizándose la confidencialidad y protección de los datos, y la obtención de estos mediante la aprobación de un Comité de Ética de la investigación correspondiente. De esta manera se aseguró que la investigación respete los derechos, seguridad y bienestar de cada uno de los participantes de los cuales se obtendrá la información por medio de la OIR.

IV. RESULTADOS

En cuanto a los resultados obtenidos por medio del análisis de la información obtenida se encuentran los siguientes, en primer lugar; la clasificación de la prevalencia de microorganismos Gram positivos y Gram negativos. En el análisis estadístico se encontró un claro predominio de microorganismos Gram negativos, siendo estos correspondientes a un 68.75% de las bacterias aisladas; un 25% correspondiente a bacterias Gram positivas, y únicamente un 6.25% de los resultados corresponden a los cultivos cuyo resultado dio negativo a las 48 horas de incubación. Es necesario destacar que, del total de pacientes analizados; aproximadamente 38.46% de los pacientes a quienes se les indicó cultivo no cuentan con un resultado plasmado dentro del expediente. En contraste, la mayoría de los pacientes 61.54% cuenta con cultivo cuyo resultado fue descrito dentro del expediente.

Se presenta a continuación en la figura 1. El resultado dentro de una gráfica de pastel, los datos obtenidos a partir de la muestra de los 26 expedientes a los cuales se tuvo acceso.

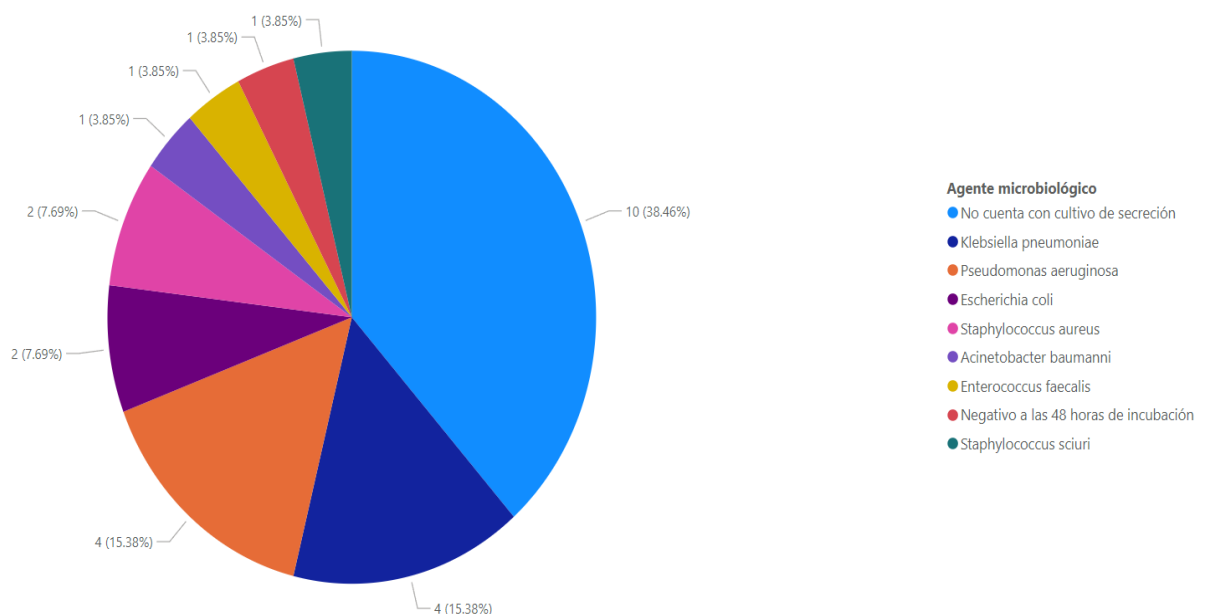


Figura 1. Gráfico de pastel de agentes microbiológicos aislados en úlceras de pie

diabético en el servicio de pie diabético en el Hospital Nacional Rosales en el año 2023.

Fuente: matriz de recolección de datos, elaboración propia.

En el objetivo específico número dos, se planteó establecer la frecuencia según género y especie de los microorganismos aislados en los cultivos de pacientes diabéticos. En los cultivos positivos, no se logró establecer una prevalencia mayoritaria a un solo organismo, debido a que las bacterias Gram negativas *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, comparten el lugar de microorganismo aislado con mayor frecuencia, con un valor de 25% cada una. Cabe resaltar que, ambas bacterias representan un 50% de microorganismos aislados dentro de los cultivos de los pacientes de este servicio. Les siguen en orden de frecuencia la bacteria Gram negativa *Escherichia coli* y la bacteria Gram positiva *Staphylococcus aureus* con 12.5% cada una. El restante de cultivos corresponde a los siguientes agentes aislados: *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus sciuri*, cada uno de ellos corresponde a un 6.25%. Finalmente, dentro de la muestra recopilada, aproximadamente un 6.25% de todos los cultivos analizados se obtuvo como resultado un cultivo negativo a las 48 horas de incubación.

En el tercer objetivo específico se relacionó los agentes microbiológicos identificados en los cultivos con la zona geográfica de origen de los pacientes analizados, se consideró para de la resolución del presente objetivo cinco regiones geográficas: región metropolitana, región central, región paracentral, región occidental y región oriental. Se encontró que la mayoría de pacientes provenían de la zona metropolitana con un 68.75% de cultivos en esta región, siendo el agente microbiológico aislado con mayor frecuencia en esta zona *Klebsiella pneumoniae* con un 27.27%, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* con un 18.18% de los cultivos de la zona metropolitana, *Staphylococcus aureus* en un 18.18%, subsiguiente *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus sciuri* se encontraron en un porcentaje de 9.09% cada uno y el 9.09% restante corresponde a los cultivos con un resultado negativo.

En la región occidental se obtuvo un porcentaje de 12.5% del total de cultivos, de este resultado un 50% corresponde a *Klebsiella pneumoniae* y el segundo 50% corresponde a *Pseudomonas aeruginosa*.

En la región paracentral se encontró que corresponde a un 12.5% de los cultivos analizados, dentro de este porcentaje; 50% corresponde a *Pseudomonas aeruginosa*, el segundo 50% a *Acinetobacter baumannii*.

En cuanto a la región central, únicamente se obtuvo un 6.25% el cual corresponde en su totalidad a *Escherichia coli*. Es importante mencionar que, dentro de la región oriental no se logró identificar ningún cultivo; debido a que ningún paciente de la muestra tenía su origen en un departamento correspondiente a esa región. Se muestra en la figura 2 un gráfico de barras que presenta esta asociación de variables.

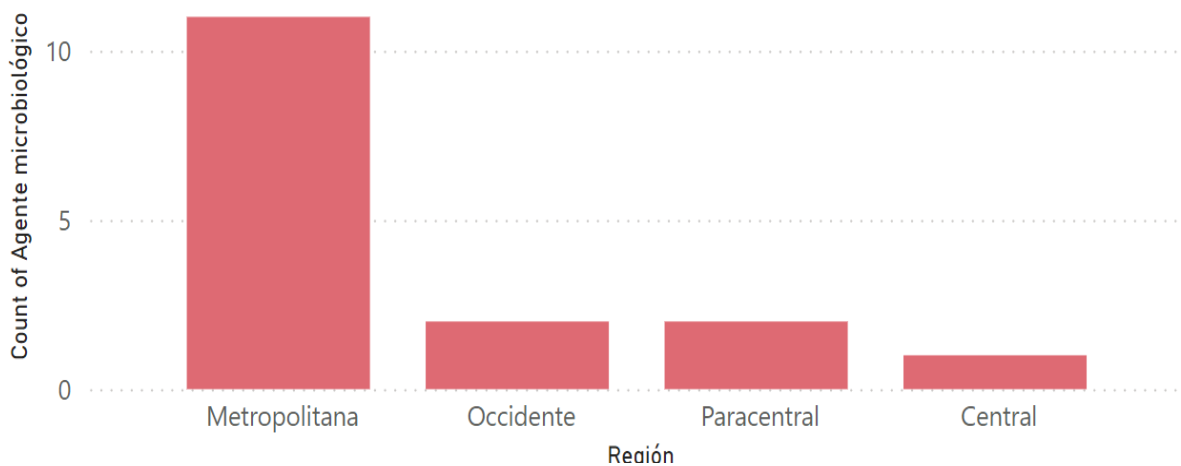


Figura 2: Gráfico de barras de la relación del agente microbiológico y zona de origen del paciente de donde se aisló el agente microbiológico. Fuente: matriz de recolección de datos, elaboración propia.

En el cuarto objetivo específico se identificó las bacterias más comunes en las úlceras de pie diabético que se asociaron a amputación, de la totalidad de pacientes analizados; únicamente 34.61% ameritaron una amputación mayor (amputación proximal al tobillo), y únicamente 15.38% presentó cultivo bacteriológico positivo y

necesidad de amputación mayor. En base a este 15.38%, la bacteria más asociada a amputación mayor corresponde a *Pseudomonas aeruginosa* con un 50%, seguido de *Staphylococcus aureus* con un 25% y *Acinetobacter baumannii* con el 25% restante.

Se adjunta en el anexo 3, el total de pacientes a los cuales se obtuvo acceso, colocando la información en una tabla única.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, se encontró principalmente el acceso a la información, debido a que este forma parte de un proceso de graduación universitario con fechas límites establecidas, las cuales no se contemplan por parte de las diferentes entidades que se encargan de brindar la información. Esta discrepancia entre el tiempo universitario y el tiempo necesario por parte de las instituciones para la aprobación de los diferentes pasos metodológicos y éticos, dificultó el avance del presente estudio.

Se obtuvo información por medio de la Oficina de Información y Respuesta, presentándose en total la información de 26 pacientes del servicio de pie diabético, desconociéndose el dato de la totalidad de pacientes que acudieron a primera evaluación en este servicio. Consecuentemente, un porcentaje considerable de estos a pesar de tener la indicación de toma de cultivo, no se encuentra registro del agente etiológico aislado, disminuyendo de forma considerable la cantidad de información para la realización del presente estudio. Es necesario resaltar que, el servicio de pie diabético durante el tiempo de la investigación se caracterizó por tener una disponibilidad de camas pequeña y ser de reciente creación.

Se identificó la dificultad de estandarización en cuanto a la toma de cultivos en el recinto hospitalario, generándose una limitante al estudio. Así mismo, en los reportes de laboratorio se describe únicamente el aislamiento de un solo agente patógeno; a diferencia de la evidencia donde se describe que un porcentaje considerable de resultados de cultivos se reporta como polimicrobianos.

A pesar de que se obtuvo resultados satisfactorios para cumplir con los objetivos propuestos al inicio de la investigación, y concuerdan en gran porcentaje con la literatura internacional que se investigó; se carece de robustez numérica para brindar resultados que permitan realizar recomendaciones específicas en cuanto a la antibioticoterapia empírica a utilizar.

V. DISCUSIÓN

Cuando se trata de una úlcera de pie diabético infectada, el diagnóstico es clínico, debido a que el cultivo superficial de las lesiones de estos pacientes puede contener múltiples microorganismos con significado desconocido. Sin embargo, dentro de los resultados del presente estudio, en ninguno de los de los cultivos se reportó un aislamiento de múltiples agentes bacteriológicos, en contraste con las fuentes de información donde se describe que muchas de estas lesiones pueden presentar múltiples microorganismos (8). Dentro de los 26 expedientes analizados, 57.69 % de estos obtuvo un resultado positivo, aislándose un agente etiológico. De los cuales un 68.75% corresponden a bacterias Gram negativas y el restante 31.25% corresponde a bacterias Gram positivas.

Las úlceras que se presentan con una mayor profundidad o que presentan una mayor cantidad de tiempo, se relacionan una mayor diversidad microbiana, así mismo, una mayor prevalencia de bacterias anaerobias y Gram negativas. Con base a la premisa anterior, se puede inferir que al presentarse una mayor cantidad de bacterias Gram negativas en el presente estudio, se puede suponer la probable presentación de úlceras más profundas y de mayor tiempo de evolución de los pacientes que se analizaron. Así mismo, de acuerdo con la literatura, los cultivos de úlceras superficiales se tienden a aislar bacterias presentes en la flora de la piel como *Staphylococcus* y *Streptococcus* (18). A pesar de que los cocos Gram positivos representaron una cantidad considerable de cultivos dentro del presente estudio, la mayoría corresponde a bacterias Gram negativas. Por ende, se puede inferir que una minoría de pacientes

que acudieron al nosocomio de tercer nivel presentaban úlceras superficiales donde se pueden aislar este tipo microorganismo. Esto se puede asociar a múltiples factores, la atención especializada que se brinda en tercer nivel de atención pública es el resultado de múltiples referencias iniciándose el proceso desde el primer nivel de atención, continuando con el segundo nivel de atención y posteriormente culminando con la referencia a un Hospital de tercer nivel. Si bien es cierto, muchos pacientes pueden ya sea ser referidos desde el primer nivel al tercer nivel de atención o acudir al tercer nivel de atención de *ново* dependiendo de la gravedad, tiempo de evolución y estado en el cual se encuentre el paciente. Resulta importante tomar en cuenta que el proceso de referencia puede tomarse cierto tiempo, eso anudado a la falta de educación en pacientes con pie diabético también contribuye al empeoramiento de la úlcera, al presentarse en el tercer nivel de atención se presenta una úlcera más profunda y con un mayor tiempo de evolución asociada a bacterias anaerobias y Gram negativas, lo cual predispone a un mayor porcentaje de amputaciones.

Se menciona en la literatura que la capacidad predictiva de las técnicas de hisopo tiene una baja sensibilidad y especificidad, así mismo; en cuanto a las técnicas de cultivo se describe el favorecimiento selectivo del crecimiento de bacterias aerobias y Gram negativas, representando de manera incompleta la prevalencia de real de microorganismos con requerimientos de medios de cultivo más exigentes (18). Esto denota un factor que pudo contribuir al predominio de bacterias Gram negativas.

Dentro del análisis de la frecuencia de microorganismos aislados de pacientes con úlceras de pie diabético, se obtuvo un claro predominio de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas auruginosa*, constituyendo entre ambas bacterias un 50% de todos los agentes microbiológicos bacterianos aislados. Se correlaciona paradójicamente con los estudios presentados en el marco teórico, debido a que en general; estudios de mayor amplitud muestran un predominio de *Staphylococcus* como principal agente bacteriológico aislado. Sin embargo, en estudios más pequeños llevados a cabo en Hospitales de tercer nivel o de manera local, se identifica un predominio de agentes

Gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa* (21)(28)(29).

En cuanto a los microorganismos bacterianos aislados de acuerdo con las zonas geográficas, se encontró que, en su mayoría el 68.75%, correspondían a la zona metropolitana. Esto tiene relevancia debido a que se ha descrito que en algunos grupos poblacionales que habitan en climas cálidos, existe un predominio de bacilos aerobios Gram negativos, a diferencia de los anaerobios obligados que han sido identificados de manera poco frecuente en estos climas (23). Los datos encontrados son ambiguos y dificultan poder realizar una afirmación acerca este aspecto en particular, se tiene que del 68.75% correspondiente a la zona metropolitana un 60% corresponde a la obtención de agentes Gram negativos dentro del aislamiento, y el 30% restante corresponde a Gram positivos. Este dato concuerda parcialmente con la aseveración que los grupos poblacionales pertenecientes a climas cálidos presentan un mayor aislamiento de bacterias Gram negativas. Si bien es cierto que, la región Metropolitana es un clima cálido, la región Oriental corresponde a un clima aún más cálido, y consecuentemente tendría que presentar un mayor aislamiento de bacterias Gram negativas, sin embargo; ninguno de los pacientes dentro del estudio a quienes se les tomo cultivo era originario de un departamento de la región oriental.

Así mismo, se describe que en latitudes que presentan climas templados, *Pseudomonas aeruginosa* no es un agente comúnmente aislado. Lo cual, contrasta con el hecho que El Salvador al ser un clima tropical con un clima más cálido, presenta un predominio de *Pseudomonas aeruginosa* (27).

También, existen estudios que describen una relación entre los microorganismos aislados y el nivel de desarrollo del país de donde provienen los cultivos analizados. Por ejemplo, en países menos desarrollados existe un predominio de microorganismos Gram negativos, lo cual concuerda con los resultados del presente estudio, con una mayor cantidad de cultivos en los cuales se aisló microorganismo Gram negativo (26). Así mismo, se describe que países más desarrollados presentan aislamiento de mayor

cantidad de bacterias Gram positivas, siendo este el caso contrario de El Salvador.

Se describe que en países considerados como poco desarrollados o moderadamente desarrollados, como el caso de India, el cual presentó un aislamiento de la mayoría de los casos (58%) de bacterias Gram negativas, seguidas de *Pseudomonas aeruginosa* y en tercer lugar *Staphylococcus spp* (29). Se puede hacer una asociación entre la presencia de mayor cantidad de bacterias Gram negativas como el caso de El Salvador. De igual forma ocurre en un estudio que se llevó a cabo en Camerún y otro en Colombia, donde identifican principalmente bacterias Gram negativas (29)(30). Consecuentemente, existe una ambigüedad en cuanto a que microorganismo prevalece en cada localidad, siendo estos datos influenciados por factores socioeconómicos y geográficos, sin embargo; es necesario la realización de más estudios de investigación para poder determinar una clara asociación en cuanto a esas variables.

A pesar de que, se describe que la distribución de los agentes bacterianos aislados en pacientes con pie diabético es única; es importante la identificación de patrones que faciliten el uso de antibioticoterapia empírica dentro de las guías clínicas basadas en recomendaciones internacionales y posteriormente adaptadas al cubo bacteriológico presente en cada localidad (20).

Todas las infecciones del presente estudio son consideradas monomicrobianas, sin embargo, como se ha descrito previamente *Staphylococcus aureus* dentro de este estudio no jugó un papel de mayor porcentaje como otros microorganismos Gram negativos entre ellos *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Se ha logrado identificar que el simple hecho que el cultivo de una muestra de tejidos resulte positivo, aumenta las probabilidades de amputación (11). Dentro de los expedientes analizados, un 34.61 % presentó necesidad de una amputación mayor, y de estos, 55.56% no presentaban resultado de cultivo disponible, la mayoría de los

pacientes que ameritan un tratamiento quirúrgico como amputación mayor, no cuentan con un registro de un resultado de cultivo. Del restante 44.44% que cuentan con cultivo, en su mayoría (75%) están asociadas a una bacteria Gram negativa como: *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* y el restante 25% se asocia a bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus*. Esto se puede comparar con la evidencia descrita en las guías clínicas, donde se describe que al aislarse una bacteria Gram negativa se muestra una mayor probabilidad de sufrir una amputación que al encontrarse un aislamiento de una bacteria Gram positiva (OR: 1.5 IC: 95%) (11).

VI. CONCLUSIONES

En el presente trabajo de investigación se logró identificar la prevalencia de microorganismos en pacientes con úlceras de pie diabético en el Hospital Nacional Rosales a partir de 01 de marzo de 2023 a 31 de diciembre de 2023. Al analizar la información obtenida por medio de la Oficina de Información y Respuesta del Ministerio de Salud de El Salvador, se logró obtener una muestra de 26 pacientes los cuales se ingresaron en el servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales.

En primer lugar, se puede concluir que la mayoría de los pacientes que fueron ingresados al servicio de pie diabético del Hospital Nacional Rosales se logró aislar en el cultivo de la úlcera de pie diabético bacterias Gram negativas.

Dentro de los aislamientos monobacteriano, se logró identificar principalmente agentes microbiológicos Gram negativos. A diferencia de múltiples estudios realizados a gran escala donde se logra identificar principalmente agentes microbianos Gram positivos. Es importante tomar en cuenta que existen factores socio-económicos y geográficos que pueden influir en la prevalencia de estos agentes, así mismo; existen factores individuales como uso previo de antibioticoterapia, profundidad y cronicidad de la lesión que determinan finalmente que agente etiológico se aísla en cada cultivo.

Dentro de los estudios que presentan una mayor prevalencia de agentes microbiológicos Gram negativos, tienen en común con El Salvador el nivel de desarrollo económico y un clima más caluroso, siendo estos factores asociados a un mayor porcentaje de cultivos con bacterias Gram negativas.

Dentro de los microorganismos principalmente aislados, se puede concluir que *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* comparten el primer lugar de prevalencia de agente microbiológico aislado, con un 25% cada uno correspondientemente.

En cuanto a los microorganismos asociados más comúnmente asociados con necesidad de una amputación mayor, se logró identificar que, de todos los pacientes estudiados, la mayoría no presento necesidad de amputación mayor, y de los pacientes con una amputación mayor en su mayoría no se logró aislar un agente etiológico específico. Se puede concluir que de los cultivos analizados *Pseudomonas aeruginosa* fue el principal agente asociado a una amputación mayor, seguidos de *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus*.

En definitiva, la presente investigación ha permitido identificar patrones de microorganismos dentro del Hospital Nacional Rosales, asociándose a múltiples variables como localización geográfica y necesidad de amputación. Desde una perspectiva estadística se dificulta la formulación de conclusiones generalizadas en base a la pequeña cantidad de población a la que se tuvo acceso, que pudo haberse visto influenciado por ser un servicio de reciente creación. Sin embargo; se logró definir una línea de investigación de la microbiología local para comparar con las guías y recomendaciones clínicas internacionales que benefician ulteriormente el tratamiento y evolución clínica de cada uno de los pacientes con esta patología. Así mismo, el presente estudio representa un precedente microbiológico para futuras investigaciones asociadas con los cultivos bacteriológicos y resistencia bacteriana asociada a los

cultivos de pacientes con pie diabético, que permita en un futuro el establecimiento de líneas de actuación.

VII. RECOMENDACIONES

Se recomienda dentro de la limitación temporal e institucional del presente estudio los siguientes aspectos:

- En primer lugar, es necesario conocer la importancia dentro del personal de salud, del cubo bacteriológico en el contexto de la atención clínica de los pacientes hospitalizados, tomándose en cuenta para la toma de decisiones clínicas que permitan una satisfactoria evolución. Si bien es cierto, dentro del manejo multidisciplinario de pie diabético las guías clínicas recomiendan iniciar una antibioticoterapia empírica, esta se debe contrastar con el agente etiológico aislado y su respectiva sensibilidad, permitiendo así decisiones clínicas basadas en evidencia científica para cambiar o continuar la antibioticoterapia.
- Se recomienda que, antes de la realización de un tratamiento definitivo como una amputación mayor se realice la toma de un cultivo microbiológico, debido a que posteriormente estos datos pueden ser utilizados para objetivos de investigación, permitiéndose así la creación de recomendaciones que se basen en datos locales.
- Es recomendable también, que dentro de la red de hospitales del sistema público se estandarice el método de toma de muestra de cultivo de paciente con pie diabético. Y que dentro de cada institución se vele por la toma adecuada de muestras para la obtención de resultados, con los cuales se permita brindar una antibioticoterapia guiada al agente aislado.

- Además de, fomentar la educación a los pacientes en cuanto al pie diabético, y educación para su autocuidado, evitando así complicaciones como amputación mayor o mortalidad.
- Finalmente, se recomienda que en el contexto institucional se facilite el acceso a la información estadística del cubo bacteriológico, dentro del personal médico tratante y para fines académicos para que se fomenten las buenas prácticas clínicas y la investigación dentro del recinto hospitalario.

VIII. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global Disability Burdens of Diabetes-Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care*. mayo de 2020;43(5):964–74.
2. Ministerio de Salud El Salvador. Lineamientos técnicos para el abordaje integral, multidisciplinario e interinstitucional a las personas con pie diabético. Ministerio de Salud El Salvador; 2021.
3. Amy C Weintrob, MD DJS MD. Clinical manifestations, diagnosis, and management of diabetic infections of the lower extremities [Internet]. UpToDate; 2023 [citado el 12 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-management-of-diabetic-infections-of-the-lower-extremities?search=Clinical%20manifestations%2C%20diagnosis%2C%20and%20management%20of%20diabetic%20infections%20of%20the%20lower%20extremities&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H4124489
4. Instituto Nacional De Salud. Encuesta Nacional De Enfermedades Crónicas No Transmisibles en la Población Adulta de El Salvador 2015. Ministerio de Salud El

Salvador; 2015.

5. Ministerio de Salud El Salvador. Plan nacional contra la resistencia a los antimicrobianos en salud humana. 2022-2024 [Internet]. Ministerio de Salud El Salvador; 2022. Disponible en: https://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/planes/plannacionalcontralaresistenciaalosantimicrobianosenaludhumana2022-2024-Acuerdo-1072_v1.pdf

6. Franco VD, adm. Revista Alerta. 2019 [citado el 5 de septiembre de 2024]. Flora bacteriana en hospitales del Instituto Salvadoreño del Seguro Social, 2010-2017. Disponible en: <https://alerta.salud.gob.sv/flora-bacteriana-en-hospitales-del-instituto-salvadoreno-del-seguro-social-2010-2017/>

7. standards-of-care-2024.pdf [Internet]. [citado el 6 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://ada.silverchair-cdn.com/ada/content_public/journal/care/issue/47/supplement_1/12/standards-of-care-](https://ada.silverchair-cdn.com/ada/content_public/journal/care/issue/47/supplement_1/12/standards-of-care-2024.pdf?Expires=1712765029&Signature=tOmAf1IGvNIKfSwt56YTwbLNmN5pQfQu~KNt4NI0CSL7~F5R9ihC6iL6pYgP9dVM4uK6m~vMJolDrajaA4gJ03IIUtDW3mmv7Qmz7f~lqgic3wvTuF2NAOod82qkp4u2EHAfzUXRVM34rmTq0mjOq2pb~ZlqOVTpFL8~dPyOQzLOUvP2z~bulBdK3kdsOyzKJFp43EECJDKrev87Kklph9d4ccDMEg1vxLazZeaWsV38AWw1QuNYKdqY9fJpqu8adwLswbCoqiito21iqpyVSV7GW5quSIQPzPKA7RXzfObO-sQIsT6ZUsNzzQ6g8Vb2o5uTBxGw6NRei~PmT88bxA__&Key-Pair-Id=APKAIE5G5CRDK6RD3PGA)

2024.pdf?Expires=1712765029&Signature=tOmAf1IGvNIKfSwt56YTwbLNmN5pQfQu~KNt4NI0CSL7~F5R9ihC6iL6pYgP9dVM4uK6m~vMJolDrajaA4gJ03IIUtDW3mmv7Qmz7f~lqgic3wvTuF2NAOod82qkp4u2EHAfzUXRVM34rmTq0mjOq2pb~ZlqOVTpFL8~dPyOQzLOUvP2z~bulBdK3kdsOyzKJFp43EECJDKrev87Kklph9d4ccDMEg1vxLazZeaWsV38AWw1QuNYKdqY9fJpqu8adwLswbCoqiito21iqpyVSV7GW5quSIQPzPKA7RXzfObO-sQIsT6ZUsNzzQ6g8Vb2o5uTBxGw6NRei~PmT88bxA__&Key-Pair-Id=APKAIE5G5CRDK6RD3PGA

8. Joseph Loscalzo, Anthony Fauci, Dennis Kasper, Stephen Hauser, Dan Longo, J. Larry Jameson. Harrison. Principios de Medicina Interna 21.a e. 21 edición. McGraw Hill; 2022.

9. John E. Bennett & Raphael Dolin & Martin J. Blaser. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 9° Edición. Elsevier; 2020. Capítulo 104. Osteomielitis.

10. Rastogi A, Mukhopadhyay S, Sahoo JP, Mennon A, Ghosh A, Jha S, et al. Intensive Glycemic Control for Diabetic Foot Ulcer Healing: A Multicentric, Randomized, Parallel Arm, Single-Blind, Controlled Study Protocol (INGLOBE Study). Int J Low Extrem Wounds. diciembre de 2022;21(4):443–9.

11. INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL. GUÍA DE PRÁCTICA CLINICA, PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PIE DIABETICO.pdf [Internet]. [citado el 26 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://aps.issv.gob.sv/Documents/Gu%C3%ADas,%20normas,%20manuales,%20pol%C3%ADticas/Gu%C3%ADas/GU%C3%8DA%20DE%20PR%C3%81CTICA%20CLINICA,%20PREVENCI%C3%93N,%20DIAGN%C3%93STICO%20Y%20TRATAMIENTO%20DE%20PIE%20DIABETICO.pdf>
12. Rossboth S, Lechleitner M, Oberaigner W. Risk factors for diabetic foot complications in type 2 diabetes—A systematic review. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2021;4(1):e00175.
13. Fan L, Wu XJ. Sex difference for the risk of amputation in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* el 11 de marzo de 2021;16(3):e0243797.
14. Zachary Crees, C. Fritz, A Heudebert, J. Noé, A. Renegarajan, X. Wang. *Manual Washintong de Terapéutica Médica.* 36° edición. Wolters Kluwer; 2020 p.
15. Molina Nácher V, Zaragozá García JM, Morales Gisbert S, Ramírez Montoya M, Sala Almonacil VA, Gómez Palonés FJ. Valor pronóstico de la clasificación Wlfl en pacientes con pie diabético. *Angiología.* el 1 de enero de 2017;69(1):26–33.
16. González de la Torre H, Berenguer Pérez M, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo ML, Sarabia Lavín R, Verdú Soriano J, et al. Clasificaciones de lesiones en pie diabético II. El problema permanece. *Gerokomos.* 2018;29(4):197–209.
17. [gua-de-prctica-clnica-en-el-pie-diabtico.pdf](#) [Internet]. [citado el 15 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/gua-de-prctica-clnica-en-el-pie-diabtico.pdf>
18. Chung, J. L. Mills J. *Cirugía vascular y endovascular. Una revisión exhaustiva.* Capítulo 12 - Patrones de enfermedad vascular diabética. 9na Ed Elsevier. (2020).
19. Díaz-Velis L, Álvarez-Echeverría F, Garrido G. Cultivo versus metagenómica para la identificación bacteriana en pacientes con osteomielitis de pie diabético: una revisión sistemática. *Rev Médica Chile.* febrero de 2023;151(2):206–21.
20. Hawkins BK, Barnard M, Barber KE, Stover KR, Cretella DA, Wingler MJB, et al.

Diabetic foot infections: A microbiologic review. *The Foot*. mayo de 2022;51:101877.

21. Van Asten SAV, La Fontaine J, Peters EJG, Bhavan K, Kim PJ, Lavery LA. The microbiome of diabetic foot osteomyelitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. febrero de 2016;35(2):293–8.

22. Zubair M, Malik A, Ahmad J. Clinico-microbiological study and antimicrobial drug resistance profile of diabetic foot infections in North India. *The Foot*. el 1 de marzo de 2011;21(1):6–14.

23. Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Jensen SO, Yang M, et al. Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches. *Clin Microbiol Infect*. el 1 de marzo de 2019;25(3):332–9.

24. Sangar Mohammed Rafiq, O. Ali Rafiq, H. Ahmed Mahmood, D. Jamal Hawz. Microbial prevalence and outcome of diabetic foot ulcers in patient's candidates for minor surgical interventions. *Journal of Zankoy Sulaimani*; 2023.

25. Chang M, Nguyen TT. Strategy for Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers. *Acc Chem Res*. el 2 de marzo de 2021;54(5):1080–93.

26. Macdonald KE, Boeckh S, Stacey HJ, Jones JD. The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis. *BMC Infect Dis*. el 9 de agosto de 2021;21:770.

27. Arias M, Hassan-Reshat S, Newsholme W. Retrospective analysis of diabetic foot osteomyelitis management and outcome at a tertiary care hospital in the UK. Pérez-Prieto D, editor. *PLOS ONE*. el 16 de mayo de 2019;14(5):e0216701.

28. Karthik S, Babu L, Joseph M, Bhatt A, Babu T. Microbiology of diabetic foot osteomyelitis – Is it geographically variable? *The Foot*. el 1 de septiembre de 2022;52:101878.

29. Yefou MD, Jingi AM, Etoga MCE, Mekobe FM, Agoons BB, Ngassam E, et al. Bacterial profile of diabetic foot infections and antibiotic susceptibility in a specialized diabetes centre in Cameroon. *Pan Afr Med J*. el 18 de mayo de 2022;42:52.

30. Tapia JER. Caracterización clínica, microbiológica y desenlaces de las infecciones de pie diabético: estudio observacional descriptivo en la E.S.E Hospital Universitario Del Caribe de la Ciudad de Cartagena, periodo septiembre 2021 a mayo

2022. 2022; Disponible en:
<https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/16940/JORGE%20ELI%20ECER%20ROJAS-TAPIAS%20repositorio%20oct-18-2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Agrebi R, Chelli J, Ghannouchi M, Nacef K, Larbi Ammari F, Boudokhane M, et al. Microbiologie du pied diabétique infecté. *Ann Endocrinol.* octobre de 2021;82(5):529.
32. Rajab AAH, Hegazy WAH. What's old is new again: Insights into diabetic foot microbiome. *World J Diabetes.* el 15 de junio de 2023;14(6):680–704.
33. Murali TS, Paul B, Parikh H, Singh RP, Kavitha S, Bhat MK, et al. Genome Sequences of Four Clinical *Staphylococcus aureus* Strains with Diverse Drug Resistance Profiles Isolated from Diabetic Foot Ulcers. *Genome Announc.* el 20 de marzo de 2014;2(2):e00204-14.
34. Pouget C, Dunyach-Remy C, Pantel A, Schuldiner S, Sotto A, Lavigne JP. Biofilms in Diabetic Foot Ulcers: Significance and Clinical Relevance. *Microorganisms.* el 14 de octubre de 2020;8(10):1580.
35. Abalkhail A, Elbehiry A. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Diabetic Foot Infections: Protein Profiling, Virulence Determinants, and Antimicrobial Resistance. *Appl Sci.* enero de 2022;12(21):10803.
36. Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. IWGDF/IDSA Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Diabetes-related Foot Infections (IWGDF/IDSA 2023).
37. Gramberg MCTT, Mahadew SKN, Lissenberg-Witte BI, Bleijenberg MP, de la Court JR, van Hattem JM, et al. The association between bacteria and outcome and the influence of sampling method, in people with a diabetic foot infection. *Infection.* 2023;51(2):347–54.

IX. ANEXOS.

ANEXO 1.

Elección de antibiótico según probable agente patógeno (en caso de tener resultado de cultivo)	Staphylococcus aureus sensible a meticilina (MSSA); Streptococcus spp: dicloxacilina, clindamicina, cefalexina, levofloxacin, amoxicilina-acido clavulánico. Staphylococcus aureus meticilino resistente (MRSA): doxiciclina, trimetoprim/sulfametoxazol.
Antibióticos orales alternativo, en casos de alergia a la penicilina (para personas que no están embarazadas; guiada por resultados microbiológicos cuando estén disponibles).	Claritromicina 500 mg dos veces al día durante 7 días. Doxiciclina 200 mg el primer día, luego 100 mg una vez al día (se puede aumentar a 200 mg al día) durante 7 días.
Antibiótico oral alternativo, en los casos de alergia a la penicilina durante el embarazo.	a) Eritromicina 500 mg cuatro veces al día durante 7 días. Se prefiere la eritromicina si se necesita un macrólido durante el embarazo. Es posible que se necesite un ciclo más largo (hasta 7 días más) según la evaluación clínica.

Antibióticos recomendados para la infección de pie diabético moderada o grave en adultos mayores de 18 años.

Antibióticos de primera elección (guiados por resultados microbiológicos cuando estén disponibles), por vía intravenosa en infección grave durante al menos 48 horas (hasta que se estabilice)

Régimen A	Amoxicilina/ácido clavulánico 500/125 mg tres veces al día por vía oral ó 1,2 g tres veces al día por vía intravenosa Con o sin Gentamicina inicialmente de 5 a 7 mg/kg una vez al día por vía intravenosa, con dosis posteriores ajustadas según la concentración sérica de gentamicina.
Régimen B	Flucloxacilina 1 g cuatro veces al día por vía oral ó 1 a 2 g cuatro veces al día por vía intravenosa Con o sin Gentamicina, inicialmente de 5 a 7 mg/kg una vez al día por vía intravenosa, con dosis posteriores ajustadas según la concentración sérica de gentamicina Y/o Metronidazol 400 mg tres veces al día por vía oral ó 500 mg tres veces al día por vía intravenosa.

Régimen C	<p>Trimetropim/Sulfametoaxol (en alergia a la penicilina) 960 mg dos veces al día por vía oral ó 960 mg dos veces al día por vía intravenosa (se puede aumentar a 1,44 g dos veces al día)</p> <p>Con o sin Gentamicina inicialmente de 5 a 7 mg/kg una vez al día por vía intravenosa, con dosis posteriores ajustadas según la concentración sérica de gentamicina</p> <p>Y/o Metronidazol 400 mg tres veces al día por vía oral ó 500 mg tres veces al día por vía intravenosa.</p>
Régimen D	<p>Ceftriaxona 2 g una vez al día por vía intravenosa Con:</p> <p>Metronidazol 400 mg tres veces al día por vía oral o 500 mg tres veces al día por vía intravenosa.</p>

<p>Opciones de antibióticos adicionales si se sospecha o confirma Pseudomonas aeruginosa (guiado por resultados microbiológicos cuando estén disponibles); estos antibióticos también pueden ser apropiados en otras situaciones según los resultados microbiológicos y el consejo de un especialista</p>	<p>Piperacilina con tazobactam 4,5 g tres veces al día por vía intravenosa (se puede aumentar a 4,5 g cuatro veces al día)</p> <p>Clindamicina 150 a 300 mg cuatro veces al día por vía oral (se puede aumentar a 450 mg cuatro veces al día) ó 600 mg a 2,7 g al día por vía intravenosa en dos a cuatro dosis divididas, aumentar si es necesario en infecciones potencialmente mortales a 4,8 g al día (máximo por dosis 1,2 g)</p> <p>Con Ciprofloxacina (considerar cuestiones de seguridad) 500 mg dos veces al día por vía oral o 400 mg dos o tres veces al día por vía intravenosa</p> <p>y/o Gentamicina inicialmente de 5 a 7 mg/kg una vez al día por vía intravenosa.</p>
<p>Se agregarán los siguientes antibióticos si se sospecha o se confirma una infección por MRSA (terapia combinada con un antibiótico mencionado anteriormente):</p>	<p>Vancomicina 15 a 20 mg/kg dos o tres veces al día por vía intravenosa (máximo 2 g por dosis).</p> <p>Teicoplanina inicialmente 6 mg/kg cada 12 horas por tres dosis, luego 6 mg/kg una vez al día por vía intravenosa.</p> <p>Linezolid (si no se puede usar vancomicina o teicoplanina; solo para uso de especialistas) 600 mg dos veces al día por vía oral o 600 mg dos veces al día por vía intravenosa.</p>

Infección moderada (según agentes patógenos específicos aislados (en los casos que se obtenga el resultado)	
Régimen A	MSSA; Streptococcus spp; Enterobacterias; anaerobios: levofloxacin, cefoxitina, ceftriaxona, ampicilina/sulbactam, moxifloxacin, ertapenem, tigeciclina, imipenem/cilastatina.
Régimen B	Stafilococcus aureus metilino resistente (MRSA): linezolid, daptomicina, vancomicina.
Régimen C	Pseudomonas aeruginosa: piperacilina/tazobactam.
Infección severa (según agentes patógenos específicos aislados, en los casos que se obtenga el resultado)	MRSA, Enterobacterias, Pseudomonas, y anaerobios: Vancomicina más uno de los siguiente: ceftazidima, cefepime, piperacilma/tazobactam, aztreonam, o un carbapenémico.

ANEXO 2.

Paciente	Expediente	Edad	Sexo	Departamento	Región	Agente microbiológico	Tipo de bacteria de acuerdo a su tinción Gram	Amputación mayor
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

ANEXO 3.

Paciente	Expediente	Edad	Sexo	Departamento	Región	Agente microbiológico	Tinción gram	Amputación mayor
1	11599-17	36	F	San Salvador	Metropolitana	No cuenta con cultivo de secreción	NA	NO
2	8614-16	57	M	San Salvador	Metropolitana	No cuenta con cultivo de secreción	NA	SI
3	9991-23	80	F	Cabañas	Paracentral	No cuenta con cultivo de secreción	NA	SI
4	9267-23	71	M	Cabañas	Paracentral	No cuenta con cultivo de secreción	NA	SI
5	13099-23	47	F	La Paz	Paracentral	Acinetobacter baumannii	Gram negativa	SI
6	263-20	47	M	Sonsonate	Occidente	Klebsiella pneumoniae	Gram negativa	NO
7	7204-20	58	M	San Salvador	Metropolitana	Klebsiella pneumoniae	Gram negativa	NO
8	3255-16	73	M	San Salvador	Metropolitana	Klebsiella pneumoniae	Gram negativa	NO
9	15557-23	49	M	San Salvador	Metropolitana	Escherichia coli	Gram negativa	NO
10	15999-23	65	M	Sonsonate	Occidente	No cuenta con cultivo de secreción	NA	NO
11	16468-23	46	M	San Salvador	Metropolitana	No cuenta con cultivo de secreción	NA	NO
12	10188-13	64	F	Chalatenango	Occidente	Pseudomonas aeruginosa	Gram negativa	SI
13	20401-18	55	M	San Salvador	Metropolitana	Negativo a las 48 horas de incubación	No hay presencia de bacterias	NO
14	18018-23	49	F	San Salvador	Metropolitana	Pseudomonas aeruginosa	Gram negativa	NO
15	1198-18	81	F	San Salvador	Metropolitana	No cuenta con cultivo de secreción	NA	NO
16	16797-23	60	M	San Salvador	Metropolitana	Staphylococcus sciuri	Gram positiva	NO
17	20051-23	55	M	San Salvador	Metropolitana	Staphylococcus aureus	Gram positiva	SI
18	6669-20	46	F	San Salvador	Metropolitana	Klebsiella pneumoniae	Gram negativa	NO
19	598-21	63	M	San Salvador	Metropolitana	Staphylococcus aureus	Gram positiva	NO
20	31689-19	51	M	La Paz	Paracentral	No cuenta con cultivo de secreción	NA	NO
21	24831-21	54	F	San Salvador	Metropolitana	Enterococcus faecalis	Gram positiva	NO
22	22809-21	69	F	San Salvador	Metropolitana	Pseudomonas aeruginosa	Gram negativa	NO
23	24448-23	69	M	San Salvador	Metropolitana	No cuenta con cultivo de secreción	NA	SI
24	24448-23	69	M	San Salvador	Metropolitana	No cuenta con cultivo de secreción	NA	SI
25	5228-23	59	M	Cuscatlan	Paracentral	Pseudomonas aeruginosa	Gram negativa	SI
26	15145-19	69	M	La Libertad	Central	Escherichia coli	Gram negativa	NO