

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL
ESCUELA DE POSGRADO Y EDUCACIÓN CONTINUA.
ESPECIALIDADES MÉDICAS



TEMA DE INVESTIGACIÓN:

**“RESISTENCIA BACTERIANA EN CULTIVOS DE SECRECIÓN DE PACIENTES CON
DIAGNÓSTICO DE PIE DIABÉTICO EN HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS SAN
MIGUEL”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL GRADO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTADO POR:

DRA. DIANA IVETTE ROMERO VILLATORO.
DR. JOSE EDWIN BLANCO BLANCO.

DOCENTE ASESOR:

DRA XIOMARA EMELY JUAREZ MEMBREÑO

CIUDAD UNIVERSITARIA, SAN MIGUEL

SEPTIEMBRE 2025.

AUTORIDADES CENTRALES

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

M.SC. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA.

RECTOR

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA

VICERRECTORA ACADÉMICA

M.SC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

LIC. PEDRO ROSALIO ESCOBAR CASTANEDA

SECRETARIO GENERAL

LIC. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA

FISCAL GENERAL

AUTORIDADES DE LA FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL.

M.SC. CARLOS IVÁN HERNÁNDEZ FRANCO

DECANO

DRA. NORMA AZUCENA FLORES RETANA

VICEDECANA

LIC. CARLOS DE JESUS SANCHEZ

SECRETARIO

M.SC. BALMORE ALEXIS RODRIGUEZ

DIRECTOR ESCUELA DE POSGRADO

DR SAUL RENE PEREZ GARCIA

COORDINADOR GENERAL DE ESPECIALIDADES MEDICAS

DR. ROQUE ALEJANDRO BARAHONA JORGE

COORDINADOR DEL PROGRAMA DE MEDICINA INTERNA.

ASESORES.

DRA. XIOMARA EMELY JUAREZ MEMBREÑO.

ASESORA GENERAL.

DR. SALVADOR PEREZ ORELLANA.

ASESOR METODOLOGICO.

AGRADECIMIENTOS

Debo de dar mi más profundo agradecimiento primeramente a Dios, por brindarme la salud, gracia y fuerza para poder luchar por mis sueños, además de la paz de saber que cada una de las cosas que pasan están bajo su control.

A mi madre, Florida Elizabeth Blanco, que siempre ha estado presente en cada una de mis luchas y logros, por ser mi pilar en momentos difíciles, brindarme el abrazo lleno de compasión y amor que se necesita en momentos de incertidumbre, por ese amor incondicional en cada uno de mis etapas, este logro es de ambos mamá. A mi Padrastro Martin Carillo, quien sé que ha brindado un enorme sacrificio en sus labores para ayudarme en mis proyectos. A mi tía, Celina Blanco que siempre me brindo su apoyo y amor, así como su consejo cuando fue necesario. A mi hermana Merlin Elizabeth Hernández, por su amor y apoyo, a quien insto por siempre luchar por sus sueños, ruego porque Dios le brinde sabiduría y el empuje para luchar por ellos.

Al pastor Rafael Cañas, que ha fungido como padre, amigo y guía espiritual, agradezco su paciencia y consejo, el cariño, la firmeza que he necesitado en momentos que he sido iracundo y el *piu Avanti* cuando lo he necesitado.

A mis médicos docentes, quienes han sabido transmitirme no solo conocimiento sino un compromiso con el paciente y su bienestar, así como el amor por las ciencias médicas y el compromiso social que el medico debe de tener al momento de desempeñar su rol en la sociedad, espero poder estar a la altura de sus enseñanzas.

Jose Edwin Blanco Blanco.

RESUMEN.

La neuropatía diabética ocurre en cerca de la mitad de los individuos con Diabetes Mellitus tipo II de larga evolución, una proporción de ellos desarrollan pie diabético lo que condiciona al uso de antibióticos y a presentar mecanismos de resistencia bacteriana.

OBJETIVO conocer la resistencia bacteriana en cultivos de secreción de pacientes con diagnóstico de pie diabético en Hospital Nacional San Juan de Dios San Miguel;

METODOLOGIA: Se realizó una investigación retrospectiva, transversal, con enfoque cualitativo para determinar por medio de cultivos de secreción tomados de pacientes con diagnóstico de pie diabético las bacterias más prevalentes y la resistencia antimicrobiana según antibiograma, tomando en cuenta los factores de riesgo de la población estudiada mediante revisión de expedientes en el periodo comprendido de 2021-2023 **RESULTADOS:** Se obtuvo mayor prevalencia de mecanismos de resistencia a los antibióticos en el sexo masculino, grupo etario 40-60 años y presencia de comórbidos como hipertensión arterial y enfermedad renal crónica; en cuanto a la frecuencia de microorganismos encontrados los primeros gérmenes aislados fueron Staphylococcus aureus , Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae, siendo el más frecuente el Staphylococcus aureus presentando un (57%) de patrón de resistencia, de igual manera el germen Escherichia coli, que representa al menos el 60% de resistencia a Betalactamasa de espectro extendido. **CONCLUSIONES:** El principal factor de riesgo que se asoció con resistencia antimicrobiana fue la presencia de comórbidos seguido del ingreso hospitalario previo (62%) y la utilización de antibiótico en ingreso previo (78%).

Palabras clave: Neuropatía diabética, pie diabético, microorganismo, resistencia bacteriana.

ABSTRACT.

Diabetic neuropathy affects nearly half of individuals with long-standing type II Diabetes Mellitus, and some develop diabetic foot, which often requires antibiotics and may lead to bacterial resistance. **OBJECTIVE:** To identify antimicrobial resistance in secretion cultures from patients with diabetic foot at the National Hospital San Juan de Dios, San Miguel.

METHODOLOGY: A retrospective, cross-sectional study with a qualitative approach was conducted using secretion cultures from patients diagnosed with diabetic foot between 2021 and 2023. The study identified the most prevalent bacteria and their resistance patterns according to antibiograms, considering population risk factors through medical record review. **RESULTS:** Resistance mechanisms were more prevalent in males, aged 40–60 years, and in patients with comorbidities such as hypertension and chronic kidney disease. The most frequently isolated microorganisms were *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae*. *Staphylococcus aureus* showed the highest prevalence, with 57% resistance, while *Escherichia coli* demonstrated at least 60% resistance to extended-spectrum beta-lactamase.

CONCLUSIONS: Comorbidities were the main risk factor associated with antimicrobial resistance, followed by prior hospitalization (62%) and previous antibiotic use (78%). These findings highlight the need for continuous surveillance of bacterial resistance in diabetic foot infections and tailored antibiotic stewardship strategies to improve patient outcomes.

Keywords: Diabetic neuropathy, diabetic foot, microorganism, bacterial resistance.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1 Situación problemática	3
1.2 Justificación.....	5
1.3 Objetivos.....	7
1.3.1 General	7
1.3.2 Específicos.....	7
CAPÍTULO II. MARCO DE REFERENCIA	8
2.1 Bases teóricas.....	8
2.1.1 Histórico.....	8
2.1.2 Institucional.....	9
2.1.3 Conceptual.....	10
2.1.4 Estado del arte	29
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	33
3.1 Tipo y diseño de investigación.....	33
3.2 Población y muestra Población:.....	33
3.4 Criterios de inclusión.....	44
3.5 Criterios de exclusión	44
3.6 Técnicas e instrumentos.....	44
3.7 Plan de procesamiento y análisis de datos.....	45
3.8 Consideraciones éticas.....	45
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	46
Gráfica 1: <i>Relación de presencia de factores de riesgo con el apareamiento de mecanismos de resistencia</i>	48
Gráfica 2. <i>Relación de apareamiento de mecanismos de resistencia según grupo etario.</i>	49
Gráfica 3 <i>Relación de la presencia de comórbidos y el apareamiento de enfermedades crónicas no transmisibles.</i>	50
Gráfica 4 <i>Frecuencia de mecanismos de resistencia con clasificación de Wagner del pie Diabético.</i>	51

Gráfica 5. Frecuencia de presencia de mecanismos de resistencia según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus 2.	52
Gráfica 6: Gérmenes aislados que expresan factores de resistencia.....	53
Gráfica 7 Frecuencia de bacterias Grampositivas encontradas en los aislamientos.	54
Gráfica 9: Frecuencia de bacterias Gramnegativas encontradas en los aislamientos.....	56
Gráfica 11 Patrón de resistencia de aislamientos de Enterococcus sp	60
Gráfica 12: Patrón de resistencia de Streptococcus agalactiae	62
Gráfica 13: Patrón de resistencia de aislamientos de E. coli.....	63
Gráfica 14: Patrón de resistencia de aislamientos de Klebsiella pneumoniae.....	66
Gráfica 15: Patrón de resistencia de aislamientos de Pseudomona aeruginosa.	68
Gráfica 16: Patrón de resistencia de aislamientos de Proteus mirabilis	71
Gráfica 17: Patrón de resistencia de aislamientos de Acinetobacter baumannii	73
Gráfica 18: Factores de riesgo asociados a mecanismos de resistencia	75
Gráfica 19: Presencia de dispositivos invasivos en asociación de mecanismos de resistencia.	76
Gráfica 19: Relación de ingresos hospitalarios tres meses previos con el desarrollo de mecanismos de resistencia	77
Gráfica 20 : Relación de presencia de mecanismos de resistencia con la utilización previa de antibioticoterapia.	78
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	81
5.1 Conclusiones.....	81
5.2 Recomendaciones.....	83
REFERENCIAS	86
ANEXOS.....	89
Anexo 1 Instrumento de recolección de datos.	89

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes a nivel mundial y una de las principales causas de complicaciones secundarias como enfermedad renal crónica, aumento de riesgo cardiovascular, ceguera y amputación no traumática. Entre las complicaciones más severas de la evolución prolongada y mal controlada de la diabetes se encuentra el pie diabético, una complicación que involucra alteraciones neuropáticas, vasculares e infecciosas que pueden culminar en ulceraciones, infecciones profundas y amputaciones. En particular, la neuropatía periférica que está presente en un alto porcentaje de pacientes, contribuye significativamente a la pérdida de sensibilidad y, en consecuencia, al riesgo de lesiones que suelen pasar inadvertidas hasta que se encuentran en estadios avanzados.

Una de las principales preocupaciones en el manejo clínico del pie diabético es la presencia de infecciones causadas por bacterias resistentes a múltiples antibióticos debido a mecanismos de resistencia adquiridos, esta constituye hoy una de las mayores amenazas para la salud pública global, debido a que limita considerablemente las opciones terapéuticas, incrementa la estancia hospitalaria, gastos asociados y se asocia con mayores tasas de complicaciones, incluida la amputación de miembros inferiores. En este contexto, la identificación de los microorganismos causales y sus patrones de resistencia es fundamental para diseñar esquemas antimicrobianos efectivos, así como para establecer protocolos institucionales que contribuyan a un manejo adecuado de los pacientes.

En el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel, como centro de referencia en la zona oriental del país, atiende un elevado número de pacientes con pie diabético en diferentes grados de severidad. A pesar de ello, la información local disponible sobre el perfil microbiológico y los mecanismos de resistencia de las infecciones en este grupo de pacientes es limitada y en muchos casos desactualizada, lo que dificulta la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia. El último estudio local sobre resistencia antimicrobiana en pacientes con pie diabético data del año 2009, lo que evidencia la necesidad de generar conocimiento actualizado que permita establecer una línea de base para futuras intervenciones.

El presente estudio tiene como objetivo principal conocer los patrones de resistencia bacteriana en cultivos de secreción de pacientes con diagnóstico de pie diabético atendidos en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel entre los años 2021 y 2023. Además, busca identificar los microorganismos más frecuentes y los factores de riesgo clínicos y epidemiológicos asociados a estas infecciones, con el fin de optimizar los tratamientos, reducir complicaciones y fortalecer las estrategias institucionales de prevención y control.

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1 Situación problemática

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas endémicas no transmisibles que, debido a su alta frecuencia, se ha llegado a posicionar entre las principales enfermedades que afectan a cientos de millones de personas en todo el mundo, con incidencia, morbilidad y mortalidad en aumento.

En la evolución natural de la diabetes comprende el desarrollo de lesiones crónicas que terminan en daños degenerativos que, ya se mantenga o no controlada, eventualmente lesiona considerablemente los tejidos de órganos blanco como ojos, riñón, corazón y nervios, y conllevan a complicaciones que necesitan ser estabilizadas en los hospitales o requieren de terapias sustitutivas como la diálisis, es importante destacar el compromiso vascular que produce dentro de ello la neuropatía que está presente en más del 90% de los pacientes la forma más común de neuropatía es la polineuropatía metabólica, una condición caracterizada por disfunción sensitivo-motora y autonómica de localización distal, simétrica, crónica y de inicio insidioso.

La neuropatía sensitiva se comporta como el desencadenante de las lesiones debido a la pérdida de sensibilidad a estímulos químicos, térmicos o mecánicos; la neuropatía motora produce debilidad muscular con atrofia de los músculos interóseos y del tibial anterior, ocasionando deformidad de los dedos (dedos en garra o en martillo), hiperqueratosis y callosidades en la región plantar con mayor frecuencia en los puntos de apoyo (cabeza de metatarsianos). Por último, la neuropatía autonómica condiciona una piel fina, seca, atrófica, con fisuras, que facilita el ingreso de gérmenes y con ello el desarrollo de la infección en pacientes con pie diabético. (Bandyk, 2019)

La alarmante epidemia de la diabetes mellitus ha hecho que las úlceras del pie sean un problema importante y creciente para la salud pública. De hecho, los pacientes diabéticos tienen un riesgo de desarrollar, durante su vida, una úlcera en el pie entre el 12 y el 25%. De acuerdo con el estudio Eurodiale, el 58% de las personas con diabetes que se presentan con una nueva úlcera del pie tenían evidencia clínica de infección. Además, se estima que la infección del pie es la causa más común de hospitalización relacionada con la diabetes y representa un factor importante para la amputación de la extremidad inferior. (Bandyk, 2019)

El tratamiento de las infecciones del pie diabético es de gran complejidad por los múltiples factores que intervienen en su desarrollo, de ahí la necesidad de una atención multidisciplinaria. El grado y la calidad de la evidencia clínica no son los más deseables debido a la falta de homogeneidad de los ensayos clínicos realizados, por lo que muchas de las decisiones se basan en opiniones de expertos. A estos inconvenientes hay que añadir el incremento de las resistencias bacterianas, principalmente localizadas en las enterobacterias que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y en *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina (SARM). Por otro lado, en los últimos años se han incorporado nuevos antibióticos al arsenal terapéutico para estas infecciones, como el ertapenem y el linezolid, que han probado su eficacia en sendos ensayos clínicos. (Bowling & Rashid, 2015)

1.2 Justificación

La neuropatía diabética ocurre en cerca de la mitad de los individuos con Diabetes Mellitus tipo II de larga evolución. El desarrollo de neuropatía se correlaciona con la duración de la diabetes y el control de la glucemia, su presencia aumenta con los años de evolución de la enfermedad y supone un importante problema de salud pública debido a ser la complicación microvascular más frecuente de la diabetes mellitus.

Se ha demostrado que el 15% de los diabéticos desarrollan pie diabético a lo largo de sus vidas y este es causa de amputación en un 80%. Sin embargo hay estudios que demuestran que las amputaciones de miembros inferiores en pacientes diabéticos pueden ser prevenidas hasta un 85% y su educación es esencial. (Loscalzo, 2022)

Los pacientes con diagnóstico de pie diabético presentan una alta tasa de hospitalización, con índices elevados de procedimientos quirúrgicos y múltiples terapias antimicrobianas; en ocasiones con pobre respuesta a la terapia. Se considera que los protocolos de manejo en los pacientes con dichas comorbilidades pueden ser insuficientes debido a los escasos estudios de evaluación de la respuesta al tratamiento instaurado. Por lo tanto, la prevención se convierte en uno de los enfoques para nuestros pacientes para optimizar el tratamiento.

El manejo del paciente con diagnóstico de pie diabético está establecido por medio de lineamientos nacionales como: Lineamientos técnicos para el abordaje integral, multidisciplinario e interinstitucional a las personas con pie diabético; por lo que es importante establecer una línea de base sobre el manejo actual de esta patología, a fin de dar seguimiento a las brechas que se puedan encontrar. (Ministerio de Salud de El Salvador, 2022).

Dentro del estudio se destaca la actualización en base a revisión de expedientes sobre los microorganismos aislados en cultivos de secreción más prevalentes en nuestro centro hospitalario así como la resistencia a antibióticos. Todo esto con el fin de optimizar el manejo de los pacientes y reducir la estancia intrahospitalaria así como el riesgo de amputación de miembros inferiores.

El Hospital San Juan de Dios San Miguel es un hospital regional centro de referencia de la zona oriente del país, entre lo que, como se describe previamente el 15% llegará a desarrollar un cuadro de pie diabético, por lo que es de vital importancia contar con datos actualizados sobre el perfil microbiológico de nuestro medio. El último estudio relacionado con el que se cuenta a nivel local es del 2009 y fue relevante para orientar el manejo profiláctico en pacientes con diagnósticos de pie diabético porque sirvió de base para orientar a la creación de un protocolo de uso de antibióticos; sin embargo es importante reconocer que dicho perfil microbiológico pudo haber cambiado en el transcurso de los años. Por tanto es necesario actualizar datos sobre resistencia bacteriana en los últimos años.

1.3 Objetivos

1.3.1 General

Conocer la resistencia bacteriana en cultivos de secreción de pacientes con diagnóstico de pie diabético en Hospital Nacional San Juan de Dios San Miguel.

1.3.2 Específicos

- Relacionar la frecuencia de los perfiles de resistencia microbiológica con características clínico-epidemiológicas de los pacientes en el estudio.
- Definir la frecuencia de microorganismos encontrados en cultivos de secreción de los pacientes con diagnóstico de pie diabético.
- Identificar los principales factores de riesgo asociados a la resistencia bacteriana en pacientes con pie diabético.

CAPÍTULO II. MARCO DE REFERENCIA

2.1 Bases teóricas.

2.1.1 Histórico.

Según los datos brindados por la Federación internacional de Diabetes (FID) nivel mundial, el número de personas que sufren diabetes ha aumentado de manera continuada durante los últimos años, superando los 536 millones en 2021, casi 200 millones de personas más que en 2011, y se estima que al cierre de 2045 sobrepase los 700 millones. (La Federación Internacional de Diabetes [FID], 2021).

En El Salvador, en la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas No Transmisibles en la población adulta realizada en 2015, (Instituto Nacional de Salud [INS].), reveló que la prevalencia nacional de diabetes mellitus en la población de 20 años o más era de 12.5 %, lo cual representa 487 mil 875 personas, de una población de 6.7 millones. El porcentaje es más alto que en otros países. Al examinar por sexo se observó que la prevalencia de diabetes mellitus fue mayor en mujeres. (Instituto Nacional de Salud [INS], 2015).

Según los datos del Ministerio de Salud (Minsal), durante los últimos cuatro años y medio, la diabetes mellitus se ha mantenido dentro de las 10 principales causas más frecuentes de consulta, egresos hospitalarios y muertes. Entre 2016 y junio de 2020, la diabetes mató a 2,637; el sistema público dio 1,596,096 consultas y los egresos hospitalarios llegaron a 45,223. En ese mismo periodo, el Instituto Salvadoreño del Seguro Social (ISSS) reporta 760 defunciones; 845,045 consultas y 13,485 egresos hospitalarios. (Instituto Nacional de Salud [INS], 2015).

Al unir las estadísticas del Minsal y del ISSS, entre 2016 y junio de 2020, murieron un total de 3,397 personas a causa de la diabetes; el sistema atendió 2.4 millones de consultas y registró 58,708 egresos hospitalarios. (Instituto Nacional de Salud [INS], 2015).

Con respecto a pié diabético a nivel local, según datos brindados por parte del departamento de epidemiología del Hospital San Juan de Dios San Miguel, entre el año 2019-2023 se han registrado bajo el diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 con complicaciones circulatorias CIE-10 (E11.5) fueron registrado en total 2 052 egresos incluyendo ambos sexos, además se registraron 106 defunciones durante el mismo periodo. (Departamento de Epidemiología del Hospital Nacional San Juan de Dios, 2024).

2.1.2 Institucional.

El estudio será realizado en el hospital nacional San Juan de Dios San Miguel ubicado en la cabecera departamental de San Miguel, dicho hospital es categorizado como de segundo nivel con funciones de tercer nivel.

Es hospital de referencia en el oriente del país, recibiendo pacientes de unidades de salud y hospitales de menor capacidad resolutive de la región, con cobertura atenciones hospitalarias de aproximadamente 45 000 egresos anuales y se brindan en conjunto de emergencias y consulta externa 150.000 atenciones. (Departamento de Epidemiología del Hospital Nacional San Juan de Dios, 2024).

2.1.3 Conceptual

Definición de Diabetes Mellitus 2.

Comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos diferentes de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales. De acuerdo con la causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de ésta. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario. (American Diabetes Association, 2024).

Existen diversos factores que afectan la calidad de vida de las pacientes tales como edad, sexo, estatus marital, estado educativo. La adherencia al tratamiento, el control glucémico adecuado, el apego dietético y el uso de insulina son factores que impactan de forma importante en complicaciones macro y microvasculares de los pacientes. (American Diabetes Association, 2024).

La clasificación de la diabetes puede ser compleja en casos que inician la enfermedad antes de los 40 años. En este grupo, es frecuente observar obesidad en combinación con datos de deficiencia severa en la secreción de insulina manifestada por hiperglucemia de difícil control. La mayoría de los casos tienen varios de los componentes del síndrome metabólico. Se asocia a una tasa alta de complicaciones crónicas y discapacidad temprana. (American Diabetes Association, 2024)

Clasificación

La clasificación de la DM se basa fundamentalmente en su etiología y características fisiopatológicas, pero adicionalmente incluye la posibilidad de describir la etapa de su historia natural en la cual se encuentra la persona.

Clásicamente la diabetes mellitus ha sido clasificada de la siguiente forma (Loscalzo, 2022, Cap 430):

- Diabetes tipo 1 (destrucción celular pancreática autoinmune, que de manera general conduce a una deficiencia absoluta de insulina).
- Diabetes tipo 2 (pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células beta con frecuencia tiene como fondo la resistencia a la insulina).
- Diabetes mellitus gestacional (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no se reveló claramente como diabetes antes de la gestación).
- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes de inicio en la madurez [MODY])

Diabetes Mellitus tipo 1

Fue descrita inicialmente como diabetes infantojuvenil debido a su apareamiento en edades tempranas sin embargo su apareamiento fisiopatológico en adultos no la excluye de presentarse en el adulto. Es consecuencia de interacciones de factores genéticos, ambientales e inmunológicos, que culminan en la destrucción de las células β del páncreas y por lo tanto deficiencia de insulina. En la mayoría de los individuos con DM tipo 1 pueden encontrarse

evidencias de autoinmunidad contra los islotes, lo cual se detecta a través de la presencia de anticuerpos sanguíneos contra los antígenos de las células β . (Loscalzo, 2022).

Diabetes Mellitus tipo 2.

Los componentes principales de la diabetes mellitus 2 son la resistencia a la insulina en tejido periférico así como la secreción anormal de esta hormona. Aunque persisten las controversias en cuanto al defecto primario, en su mayor parte los estudios se inclinan a favor de que la resistencia a dicha hormona precede a los defectos de su secreción, y que la diabetes se desarrolla sólo si la secreción de insulina se torna inadecuada. (Loscalzo, 2022).

La DM tipo 2 posee un fuerte componente genético. La concordancia de este trastorno en gemelos idénticos se sitúa entre 70 y 90%. Los individuos con un progenitor con DM tipo 2 tienen mayor riesgo de padecer diabetes; si ambos progenitores tienen DM tipo 2, el riesgo en la descendencia puede alcanzar 40%. (Loscalzo, 2022).

En muchos familiares en primer grado no diabéticos de sujetos con DM tipo 2 existe resistencia a la insulina, demostrada por un menor uso de glucosa por el músculo esquelético. La enfermedad es poligénica y multifactorial, porque además de la susceptibilidad genética, factores ambientales (como obesidad, nutrición y actividad física) modulan el fenotipo. (Loscalzo, 2022).

La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser

predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso sugiere una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentando en niños y adolescentes obesos. (American Diabetes Association, 2024).

Definición de Pie Diabético

Las úlceras por Pie diabético es una manifestación debilitante y severa de la diabetes descontrolada y prolongada que se presenta a través de ulceración usualmente localizadas a nivel plantar. (M, 2023).

Según el grupo de trabajo internacional de pie diabético (IWGDF, por sus siglas en inglés) define al pie diabético en sus lineamientos basados en la presencia de inflamación de cualquier parte del pie, no únicamente la presencia de úlcera, esto además debe verse acompañado señales de respuesta inflamatoria. (Senneville & Albalawi, 2023)

La Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular agrega además en su descripción del pie diabético como una alteración clínica de base etiopatogenia neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida en la que, con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie (Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular, 2012).

Según se refleja en el portal de transparencia correspondiente a El Salvador los casos de pie diabético se registran con los siguientes códigos del CIE -10 (Instituto de Acceso a la Información Pública, 2019):

- E10.5 Diabetes Mellitus insulino dependiente con complicaciones circulatorias periféricas
- E11.5 Diabetes Mellitus NO insulino dependiente con complicaciones circulatorias periféricas
- E12.5 Diabetes Mellitus asociada con desnutrición con complicaciones circulatorias periféricas
- E13.5 Otras diabetes mellitus especificadas con complicaciones circulatorias periféricas
- E14.5 Diabetes Mellitus no especificada con complicaciones circulatorias periféricas

Factores de riesgo para pie diabético

El pie diabético se produce como consecuencia de la asociación de uno o más de los siguientes componentes (M, 2023):

Neuropatía periférica, alteraciones de la biomecánica del pie, infección, enfermedad vascular periférica, trauma, edad avanzada, larga duración de la diabetes, sexo masculino, estrato socioeconómico bajo y pobre educación, factores sociales como vivir solo, ser poco visitado, poca motivación por vivir, pobre control glucémico, consumo de alcohol, presencia de retinopatía, nefropatía, enfermedad macro vascular, tabaquismo, calzado inapropiado y úlceras o amputaciones previas. (M, 2023)

La historia natural del desarrollo de pie diabético incluye diversos factores de riesgo que incluyen el compromiso de neuropatía sensorial periférica, neuropatía motora periférica, neuropatía autonómica y la enfermedad arterial periférica. Estos factores se expresan a través de dos vías fisiopatológicas, la vía mecánica y la vía vascular que contribuyen al apareamiento de celulitis con posterior apareamiento de úlcera. (Armstrong & Tan, 2023).

La formación de callos acompañado de pequeños traumas e inflamación repetitiva contribuyen a la formación de la misma, otros factores de riesgo incluyendo baja presión, uso de calzado inadecuado o daño mecánico directo (Armstrong & Tan, 2023).

Esquemáticamente existen factores predisponentes que incluyen la neuropatía, macro y microangiopatía y artropatía; factores precipitantes que incluyen los traumas mecánicos y la higiene local y, por último, factores agravantes como la infección que ocasiona mayor extensión del daño tisular y determina el pronóstico de la extremidad. (Senneville & Albalawi, 2023).

La neuropatía diabética

Está presente en más del 90% de las úlceras y juega el rol primordial en el desarrollo y progresión del pie diabético. La forma más común de neuropatía es la polineuropatía metabólica, una condición caracterizada por disfunción sensitivo-motora y autonómica de localización distal, simétrica, crónica y de inicio insidioso. La neuropatía sensitiva se comporta como el desencadenante de las lesiones debido a la pérdida de sensibilidad a estímulos químicos, térmicos o mecánicos; la neuropatía motora produce debilidad muscular con atrofia de los músculos interóseos y del tibial anterior, ocasionando deformidad de los dedos (dedos en garra o

en martillo), hiperqueratosis y callosidades en la región plantar con mayor frecuencia en los puntos de apoyo (cabeza de metatarsianos). (M, 2023).

Por último, la neuropatía autonómica condiciona una piel fina, seca, atrófica, con fisuras, que facilita el ingreso de gérmenes y con ello el desarrollo de la infección. (M, 2023).

La macroangiopatía diabética en conjunto con la polineuropatía diabética, hace que la evolución de las lesiones sea más tórpida y de difícil manejo. Aparece de forma precoz, con distribución multisegmentaria, bilateral y distal. Existe controversia sobre la importancia de la microangiopatía en la fisiopatología del pie diabético, sin embargo, esta produce alteración en la regulación del flujo sanguíneo, aumento del flujo microvascular y de la presión capilar, disfunción endotelial, esclerosis microvascular, hialinosis arteriolar, alteración en las respuestas vasculares, disminución de la tensión transcutánea de oxígeno y, por lo tanto, isquemia, con aparición de úlceras y defectos en la cicatrización y curación de la misma (Bandyk, 2019).

Clasificación de pie Diabética.

Se define Úlcera del pie diabético, como una herida en el pie de una persona con Diabetes Mellitus, que penetra la piel en cualquier región por debajo del tobillo y que puede incluir gangrena y necrosis. Con el propósito de detallar el diagnóstico inicial de la úlcera de pie diabético, se utilizará la siguiente clasificación. (Ministerio de Salud de El Salvador, 2022).

- Grado 0 - Pie en Riesgo: Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, dedos en garra, deformaciones óseas.
- Grado I - Úlceras superficiales: Destrucción del espesor total de la piel

- Grado II - Úlceras Profundas: Penetra la piel, grasa, ligamentos, pero sin afectar hueso, infectada.
- Grado III - Úlceras profundas más absceso (osteomielitis) : Externa y profunda, secreción, mal olor.
- Grado IV - Gangrena limitada : Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta.
- Grado III - Gangrena Extensa : Todo el pie afectado, efectos sistémicos.

Tratamiento de antibióticos

Según las recomendaciones brindadas por la IWFD se recomienda una evaluación quirúrgica temprana en casos de infección severa o moderada especialmente aquella que cursa con gangrena, infecciones necrotizantes, señales de infección profunda (que involucran la fascia) , síndrome compartimental o señales de isquemia, el acto quirúrgico se debería de realizar en las primeras 24-48 horas de cirugía en combinación con el inicio de antibioticoterapia. (Senneville & Albalawi).

Después de realizar el adecuado control de foco, que incluye la debridación de tejido no viable, drenaje de abscesos o incluso amputación el siguiente paso es escoger el antibiótico adecuado, el cual debe ser dirigido por el posible patógeno involucrado, disponibilidad de antibiótico, severidad de la infección, riesgo de daño colateral a las bacterias de la flora normal. (Senneville & Albalawi, 2023).

En cuanto la duración del tratamiento, se debe administrar antibioticoterapia a todo paciente con infección de piel o tejido de blando por al menos 1 a 2 semanas, a los paciente que

no resuelven de manera satisfactoria se puede prolongar hasta las 4 semana, por último en aquellos pacientes en los que a pesar de una terapia adecuada no resuelve a la 4 semana se debe desgastar otras patologías.(Senneville & Albalawi, 2023).

En los lineamientos de técnicos del MINSAL se recomienda que ante la evidencia de osteomielitis el tratamiento debe prolongarse por 6 - 8 semanas.

En cuanto a los antibióticos a utilizar en nuestro sistema de salud se encuentra estandarizado según la gravedad del pie diabetico.

Para las **infecciones leves:**

El esquema empírico debe estar realizado segun el uso previo de antibioticoterapia (Ministerio de Salud de El Salvador, 2022).

Infecciones leves sin tratamiento antibiótico previo:

- Dicloxacilina (500 mg) 1 tab vo cada 6h
- Ciprofloxacino (500 mg) 1 tab vo cada 12h
- Amoxicilina-Acido clavulanico (500 mg/125mg) 1 tab vo cada 8h

Infecciones leves con uso de antibiótico previo.

- Doxiciclina (100 mg) 1 tab vo cada 12 h.
- Trimetoprim/Sulfametoxazol (160/800 mg) 1 tab vo cada 12h
- Clindamicina (300 mg) 1 tab vo cada 6h

Para las **infecciones moderadas** el esquema empírico debe ser de uso parenteral de uso hospitalario: (Ministerio de Salud de El Salvador, 2022)

- Ceftriaxona (1 gr) 2 gr iv cada dia mas Clindamicina (150 mg/ml) 600 mg iv cada 8h.
- Ciprofloxacina (2 mg/ml) 400 mg iv cada 12h más Clindamicina (150 mg/ml) 600 mg iv cada 8h.
- Ampicilina-Sulbactam (1gr mas 500 mg) 1.5 - 3 gr iv cada 6h.
- Piperacilina/tazobactam (4 000 mg mas 500 mg) 4.5 gr iv cada 8h.

En el caso de no contar con clindamicina para esquema previo se recomienda el uso de Metronidazol 500 mg iv cada 6 h o 1 gr iv cada 12h. (Ministerio de Salud de El Salvador, 2022)

Para las infecciones Graves el esquema empírico debe ser de uso parenteral de uso hospitalario:

- Imipenem - cilastatina (500 mg más 500 mg) 500 mg iv cada 6h
- Meropenem (500 mg) 1 gr iv cada 8h más Vancomicina (500 mg) 15 mg/kg iv cada 12h
- En caso de alergia a betalactámicos se recomienda el uso de Ciprofloxacina 400 mg/IV c/12 h o levofloxacina 750 mg/IV c/24 h más Metronidazol 1 g/IV dosis de carga, seguido de 0,5 g/IV c/6 h o 1 g/IV c/12 h.

Los lineamientos a la vez aclaran que la cobertura empírica para *Pseudomonas aeruginosa* puede no ser necesaria excepto en casos graves o cuando el paciente tiene un riesgo particular de estar involucrado con este organismo, como una herida macerada o una con exposición significativa al agua.

Mecanismos de resistencia bacteriana

En el informe “Antimicrobial resistance: global report on surveillance” publicado por la OMS en el año 2014 en Ginebra, se pone de manifiesto la gravedad de la situación actual frente a las consecuencias que está generando la resistencia a los antimicrobianos a nivel mundial, dado que las bacterias multirresistentes surgen como un importante problema y amenaza para la salud pública. (Organización Mundial de la Salud, 2014).

La resistencia bacteriana es una constante batalla que representa un problema de Salud Pública. Tan es así que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera de sus prioridades en salud, debido al impacto que genera tanto en la salud (dado que proyecciones recientes indican que para 2050 se producirán más muertes por esta causa que las ocasionadas actualmente por el cáncer) (Organización Mundial de la Salud, 2014).

El laboratorio de microbiología desempeña un papel crítico en el contexto de la resistencia, porque es responsable de la identificación y la realización de pruebas de sensibilidad, siendo la fuente para estudios epidemiológicos, moleculares y de planificación estratégica (Bowling & Rashid, 2015).

No existe una definición universalmente aceptada aplicable a un microorganismo multirresistente. Sin embargo la OPS publica en el 2019 un consenso latinoamericano que busca definir y categorizar patógenos: (Jimenez & Galas, 2019).

- Multirresistencia (MDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas.
- Resistencia extendida (XDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de todas las familias excepto una o dos.
- Panresistencia (PDR): ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos de todas las familias habitualmente utilizadas en el tratamiento de la bacteria considerada.

De acuerdo con las directrices elaboradas por la OMS, se debe: utilizar siempre un antibiótico para el que haya sido comprobada la sensibilidad del germen causante de la infección a tratar; de no ser posible, utilizar uno que razonablemente lo sea; utilizar siempre, dentro de lo posible, aquel antibiótico que presente un espectro antimicrobiano más estrecho; administrar el fármaco elegido en la dosis y por la vía adecuada; administrar el antibiótico durante el tiempo más corto posible, dentro de las posibilidades; no utilizar nunca dos antimicrobianos de una misma familia; prescribir un bactericida junto a un bacteriostático en caso de utilizar dos; y beneficiarse del sinergismo de las drogas utilizada como en el caso de las nuevas combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasa, ceftolozano-tazobactam y ceftazidima-avibactam, que podrían mostrar actividad en cepas resistentes, como se reporta en algunos estudios. (Jimenez & Galas, 2019).

Las bacterias pueden utilizar diferentes mecanismos generales para hacerse resistentes a la acción de los antibióticos. (Darby & Trampani, 2023).

- Evitar que el antibiótico entre en la bacteria. En este sentido, las bacterias pueden modificar su pared celular o su membrana haciéndola impermeable a la entrada del antibiótico.
- Producir enzimas que modifican o inactivan al antibiótico. Este es el caso por ejemplo de las beta-lactamasas, enzimas de gran importancia implicadas en la inactivación de los antibióticos beta-lactámicos.
- Modificar la diana de acción del antibiótico, de tal manera que este compuesto no pueda ejercer su acción inhibitoria.
- Expulsar el antibiótico al exterior de la bacteria, a través de la actuación de unas bombas de flujo, que eliminen el antibiótico fuera de la célula.
- Proteger la diana o el antibiótico evitando la interacción entre ambos. Antibiograma es un método que se utiliza para determinar la sensibilidad de una cepa bacteriana frente a los distintos agentes antimicrobianos. Esta sensibilidad se puede determinar fácilmente utilizando el método de difusión del agente antimicrobiano en el agar.

Reducción de permeabilidad de pared bacteriana

Para muchos antibióticos para ejercer su actividad necesitan cruzar la pared celular para expresar su actividad al alcanzar su sitio de acción, esto es especialmente cierto en bacterias gramnegativas, en cuales la doble membrana de su pared le hace dificultosa para ser penetrada, lo que le hace intrínsecamente resistente a antibióticos que se usan con patógenos grampositivos.

La membrana externa contiene porinas, que son categorizadas como canales de β -barril, basados en su función y arquitectura se clasifican en familias, por ejemplo la de los canales no específicos como la (OmpF y OmpC), sustrato específicas (PhoE y LamB) y canales pequeños

tipo β -barril (OmpA y OmpX). En general estas permiten la entrada a la celular de compuestos hidrofílicos menores de 600 kDa. (Darby & Trampari, 2023)

Al modificar su estructura además de la reducción de expresión de porinas o pérdida de contenido de fosfolípidos y ácidos grasos en su cuerpo citoplasmático, entorpecen la posibilidad de los antibióticos para penetrar y alcanzar sus sitios de acción.

Aunque los grampositivos son sensibles a los antibióticos que basan su mecanismo de acción a la destrucción de la membrana celular, los cambios de la composición citoplasmática reducen de forma considerable la penetración. Las micobacterias producen una extensa membrana polisacárida que le protege de la penetración de sustancias ajenas al germen. (Darby & Trampari, 2023).

Por ejemplo en cuanto la infección de enterobacteriales como *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* presentan susceptibilidad reducida a los betalactámicos incluida resistencia a todas las cefalosporinas a excepción de *E faecalis* a la ceftarolina, este lo diferencia de *Streptococcus* por la susceptibilidad reducida sin llegar a la franca resistencia a la penicilina y ampicilina. (Rogers & Rice, 2024).

Transporte activo de antibióticos.

A la vez que las bacterias pueden entorpecer la entrada del antibiótico a la célula, estas pueden exportar activamente las moléculas fuera de ellas por un proceso conocido como eflujo. Las bombas de flujo son proteínas transmembranales que expulsan una variedad de compuestos tóxicos, incluyendo los antibióticos, en un proceso dependiente de energía. (Rogers & Rice, 2024)

Mientras que todas las bacterias cuentan con múltiples bombas de flujo, son mecanismos de resistencia importante entre los gérmenes gramnegativos, estas confieren grados de resistencia variable en la resistencia a los antimicrobianos. (Rogers & Rice, 2024)

Estos son categorizados en seis familias, siendo los miembros de la división de nodulación de resistencia (RND) confieren los niveles más relevantes de resistencia a las bacterias gramnegativas, puesto que se encuentra en los fenotipos de bacterias gramnegativas multidrogoresistentes incluyendo E coli, P. aeruginosa, Neisseria gonorrhoeae y A. baumannii. También cabe destacar que algunos gérmenes grampositivos cuentan también con bombas de expulsión como por ejemplo NorA del Staphylococcus aureus y P55 of Mycobacterium tuberculosis. (Darby & Trampari, 2023)

Alteración, modificación y protección de sitios de acción.

Muchos antibióticos se unen de manera primaria con sustratos bacterianos con los que tienen alta afinidad, esto generalmente inhibe funciones celulares básicas que conducen a la detección del crecimiento y la muerte celular, por lo que la modificación de estos sustratos hacen que el antibiótico funcione de manera deficiente. (Darby & Trampari, 2023)

Ejemplos sin las quinolonas que exhiben una afinidad importante por las topoisomerasa, la sustitución de aminoácidos en los sitios de acción resulta en niveles de afinidad deficiente confiriendo resistencia. Estas ocurren como consecuencia de mutaciones en la llamada «región determinante de resistencia a quinolonas» (QRDR) de los genes gyrA (ADN-girasa) y parC (topoisomerasa IV). De forma similar a los antibióticos betalactámicos por modificación en los genes que codifican para las proteínas de unión a penicilina (PBP). (Lepe & Martinez, 2022)

La protección de objetivos terapéuticos pueden conferir un incremento relativo en el conteo de la concentración inhibitoria mínima (MIC) de un antibiótico para realizar su efecto en los gérmenes, cuando esta situación se combina con las mutaciones en el sitio de acción se logra que los niveles de MC aumentan considerablemente. Esto es especialmente cierto en Qnr, una familia de genes que se encuentra en plásmidos comúnmente encontrado en gramnegativos que protegen las topoisomerasas de la inhibición de las quinolonas. (Rogers & Rice, 2024)

Entre las bacterias grampositivas un caso que causa mucha preocupación es la presencia de *Staphylococcus aureus* con expresión de enzimas que le confieren resistencia a la meticilina, la resistencia a meticilina en *S aureus* es definida como el MIC a Oxacilina mayor o igual a 4; esta resistencia se da por la mutación de las proteínas fijadoras de penicilina y es adquirida a través de bacteriofagos por el germen. La razón principal para la resistencia esta asociada a la presencia de genes *mecA*, que es sabido que genera una transpeptidasa PB2a que disminuye la afinidad del organismo a los betalactámicos, el aislamiento de resistencia inducible a cefoxitina es evidencia de expresión del gen *mecA*. (J & AH, 2025)

Por otra parte *S. aureus* puede expresar resistencia además a los antibióticos tales como los macrólidos, lincosamidas y estreptogramina tipo B conocidos como MLS_B , esto puede darse por diversos mecanismos que incluye bombas de flujo, modificación del sitio de acción además de la inactivación enzimática, entre los que se asocian a la modificación del sitio de modificación se encuentra la expresión del gen *erm*; estos genes producen metilasa, una enzima que modifica el sitio objetivo ribosómico, impidiendo la unión del antibiótico y provocando resistencia constitutiva e inducible. (Timsina & Shrestha, 2020)

Inactivación y modificación de los fármacos.

Un mecanismo de acción muy común es la modificación o inactivación del fármaco en sí mismo, esto típicamente se da a través de enzimas y por lo tanto no implica la modificación de estructuras celulares como tal, que trae una serie de ventajas a la bacteria. (Darby & Trampari, 2023)

La modificación de antibióticos puede ser dividida en dos grandes grupos: la inactivación por degradación o por la transferencia de un grupo químico distinto. (Rogers & Rice, 2024)

Ejemplo de la inactivación del antibiótico incluye la hidrólisis de los betalactámicos por betalactamasas y la unión de las hidrolasas de tetraciclina. Las β -lactamasas son enzimas que proporcionan resistencia a los fármacos β -lactámicos mediante la hidrólisis del enlace amida del anillo β -lactámico, degradando así el fármaco. Funcionalmente, existen cuatro clases de β -lactamasas (A–D); las clases A, C y D son β -lactamasas de serina y los miembros de la clase B son metalo- β -lactamasas dependientes de zinc. (Rogers & Rice, 2024)

Las **β -lactamasas de espectro extendido** (BLEE) son un tipo de enzima producida por algunas bacterias que tienen la capacidad de hidrolizar y destruir antibióticos β -lactámicos de amplio espectro, como ciertas cefalosporinas de tercera y cuarta generación (por ejemplo, cefotaxima, ceftriaxona, cefepima) y monobactámicos (como el aztreonam). Estas enzimas pertenecen a la clase A de las β -lactamasas y actúan de manera similar a otras β -lactamasas, pero con la diferencia de que su capacidad de hidrolizar antibióticos de espectro extendido les permite resistir el efecto de fármacos que normalmente serían efectivos contra muchas bacterias gramnegativas. (Rogers & Rice, 2024).

La principal característica de las BLEE es que son capaces de romper el anillo β -lactámico. Sin embargo, no afectan a los carbapenemes (como imipenem y meropenem), que son antibióticos de última línea para tratar infecciones graves. (Rogers & Rice, 2024).

La resistencia a los carbapenemes es especialmente preocupante, ya que estos antibióticos son de los más potentes disponibles, y cuando se combinan con la resistencia a otros β -lactámicos, puede volverse imposible utilizar toda una clase de medicamentos. Las β -lactamasas de espectro extendido confieren resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro y a los monobactámicos. La resistencia a los betalactámicos puede ser mediada por carbapenemasas o por la producción de betalactamasas de espectro extendido en combinación de pérdida de proteínas. (Rogers & Rice, 2024).

Las carbapenemasas, como los tipos KPC (clase A), NDM (clase B) y OXA (clase D), tienen la capacidad de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas y carbapenemes, lo que reduce considerablemente las opciones de tratamiento disponibles para una infección determinada. (Rogers & Rice, 2024).

Otro ejemplo relevante de inactivación de antibióticos son las enzimas que inactivan las tetraciclinas, encargadas de catalizar su oxidación. La familia **Tet(X)** es la más conocida, y se ha identificado en diversas clases bacterianas. Estas enzimas pueden transferirse entre bacterias a través de elementos genéticos móviles, otorgando una fuerte resistencia a la tetraciclina. Los genes tet (X/X2) están ampliamente distribuidos en bacterias MDR en entornos donde se ha utilizado tetraciclinas de manera amplia. (Darby & Trampani, 2023) .

Modificación de los fármacos.

Los antibióticos pueden también volverse inefectivos por el traspaso de un grupo químico, efectuado por enzimas modificadoras de fármacos, afectando a los aminoglucosidos, macrolidos, rifamicinas, estreptograminas, lincosamidas y fenicoles. (Darby & Trampari, 2023)

Los aminoglucósidos pueden ser por acetil transferasas, fosfotransferasas o nucleotidil transferasas, al modificar el grupo hidroxilo o amino reduce de manera sustancial la afinidad del fármaco al sitio de acción. Muchos enzimas modificadoras de aminoglucósidos son codificadas en elementos genéticos móviles, en adición a los cromosomas y se encuentra tanto en grampositivos como en gram negativos, por ejemplo el apareamiento de enzima Apma, que es una acetiltransferasa capaz de inactivar apramicina, un antibiótico que hasta la fecha evadía otros mecanismos de resistencia. (Darby & Trampari, 2023)

Las lincosamidas pueden modificarse por las nucleotidil transferasas, las cuales agregan grupos fosfato al antibiótico, esta enzima es codificada por los genes lnu, por ejemplo la lnu(A) en las especies de Staphylococcus. Las fosfotransferasas y estererasas pueden modificar y conferir resistencia a los macrólidos porque los macrólidos modificados no pueden unirse de manera tan eficiente a la subunidad 50S del ribosoma. Los antibióticos fenicol y estreptogramina son comúnmente modificados por acetiltransferasas, que son enzimas ampliamente distribuidas. La enzima **acetiltransferasa de cloranfenicol** (CAT) transfiere un grupo acetilo a la coenzima A, impidiendo que el cloranfenicol se una a su objetivo en el ribosoma. (Darby & Trampari, 2023)

Factores de riesgo asociados a resistencia de antibióticos

En estudios previos se han demostrado factores de riesgo para la adquisición de germen con resistencia bacteriana los cuales son multiples, que incluyen factores de riesgo sociodemograficos tales como la edad, el lugar de residencia, el nivel educativo, el sexo y el ingreso monetario anual. También se han contemplado otros factores de riesgo asociados a la exposición al antibiótico como tal, a la admisión hospitalaria, además de condiciones clínicas propias del paciente como enfermedades adicionales y severidad de la enfermedad. Dependiendo de la serie revisada los factores más predisponentes suelen ser aquellos que implican contacto con el sistema de salud en primer lugar continuado por la exposición previa a antibióticos. (Chen & Li, 2021)

En otras series de estudios realizados en población pediátrica se contemplan factores de riesgo como quien es el cuidador primario del paciente encontrando que el 88% eran conocidos por bacterias con mecanismos de resistencia, destacando otro factor de riesgo la dependencia tecnológica médica, en un 88% aquellos que sí cuentan con colonización por gérmenes con mecanismos de resistencia. (Agud & Medrano, 2022).

2.1.4 Estado del arte

En el año 2017 Aldana, M.Y y colaboradores realiza estudio en el hospital en el Perú, encontró que la bacteria más frecuentemente aislada fueron las gramnegativas en un 69%, especialmente la E coli con un 23%, destacando que diez años previos en el mismo hospital se había realizado un estudio que encontró que el tipo de bacterias encontrada más frecuentemente eran grampositivos, por lo que destaca la necesidad de realizar monitoreos continuos para determinar perfiles epidemiológicos. (Aldana & Rodriguez, 2017)

En el año 2005 Ávalos Arévalo, L; Lazo Rivera, C, llevaron a cabo un estudio sobre la determinación de resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* en muestras de secreción de heridas y abscesos en pacientes de 20 a 70 años ingresados en los servicios de Medicina Hombres y Medicina Mujeres en el Hospital Nacional San Juan de Dios, departamento de San Miguel en la cual se obtuvieron los siguientes resultados; resistencia general 80% detallando que en un 60% fue resistente a la Eritromicina, seguido de la penicilina 51% y la Clindamicina 43.75%. De los 64 antibiogramas realizados 9 presentaron sensibilidad lo que indica un 14.06% y 55 (85.94 %) presentó resistencia a los antibióticos, lo demuestra que la resistencia de *Staphylococcus aureus* es mucho mayor que la sensibilidad. (Hendryks & Avalos, 2005)

De los antibiogramas realizados a las muestras de secreción de heridas y absceso en pacientes de 20 a 70 años a los cuales se les aisló *Staphylococcus aureus*. Se observó que el mayor porcentaje de resistencia antibacteriana se muestra en la Eritromicina con un 73.4% (47 antibiogramas) seguido de la Penicilina con 59.4% (38 antibiogramas), la Oxacilina muestra un 46.9% (30 antibiogramas) de resistencia, el 43.8% que corresponde a 28 antibiogramas que presentaron resistencia a la Clindamicina, un 32.8% (21 antibiogramas) corresponde al trimetoprin sulfametoxazol y 0% de resistencia a la Vancomicina.

Datos obtenidos del Sistema de Morbi-Mortalidad y Estadísticas Vitales (SIMMOW) que utilizan en el Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena, los pacientes diabéticos oscilan entre las edades de 20 a 70 años; a partir del año 2006 al 2013 consultaron 24,060 pacientes con diabetes; de los cuales 301 presentaron pie diabético y en el último trimestre han consultado 30 pacientes

con este padecimiento. Este sistema revela que *Staphylococcus aureus* presenta mayor resistencia a la Eritromicina 70%, Clindamicina 60%, Ciprofloxacina 50% (Castillo & Vasquez, 2014)

En un estudio realizado por López Castaneda, J; Sánchez Hernández, S; realizado en 2008 que se titula “Bacterias aisladas, sensibilidad y resistencia en pacientes con pie diabético, hospital san juan de dios de santa ana, periodo de 2006 a 2008; Las cepas de bacterias aisladas en el presente estudio, demostraron un alto porcentaje de resistencia ante medicamentos de Primer escoge tales como Ampicilina, Penicilina G sódica, Amoxicilina, Cloranfenicol; e incluso hacia otros de uso secundario como Ciprofloxacina o Gentamicina; lo que conlleva a renovar los esquemas empíricos de antibioticoterapia. Ante los resultados de sensibilidad antibiótica encontrados, tanto para Amikacina como para Ceftriaxona, los convierte en un escoge factible, accesible y práctico para el manejo empírico de Infecciones bacterianas en el Pie Diabético, junto con un anaerobicida. (Lopez & Valencia,2009)

En estudio realizado por Walter Aguilar et al, en el Hospital San Juan de Dios de Santa Ana, periodo 2007 -2009. La incidencia de amputación de miembro inferior por pie diabético fue de 67.1%, siendo un total de 184 casos, representando una alta incidencia con respecto a la amputación de miembro inferior por otras causas de 32.9% en el periodo estudiado. Se esperaba que el año más representativo fuese el 2007 por contar con mayor cantidad de expedientes a revisar, con una incidencia de amputación de miembro inferior por pie diabético de 65.4%, pero

a la vez fue el año más afectado debido a la depuración anual de expedientes que realiza el departamento de estadísticas. Mientras que el año 2008 con 77.8%. (Aguilar & Gonzalez, 2010)

El pie diabetico es una de las principales complicaciones relacionadas con diabetes mellitus por lo que existen diferentes esfuerzos a nivel internacional que buscan establecer no solo diagnósticos y tratamiento sino para identificar factores de riesgo.

Según las recomendaciones de ISDA para guiar el tratamiento antimicrobiano es necesario tomar cultivos para determinar el agente causal mediante técnicas de aislamiento microbiológico convencionales, especialmente porque el esquema debe ser llevado de 1 a 2 semanas. (Senneville & Albalawi, 2023)

En un estudio realizado por Berrios et al, en el Hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel durante el año 2017, la mayoría de paciente identificados en el estudio (40%) se clasificaron como grado 4 y 5 por lo que requirió hospitalización, encontraron además que existió una prolongación de estancia hospitalario en el 26 % de los casos por persistencia de la infección y 32% por cumplimiento de antibióticos, lastimosamente no se define si se encuentra resistencia antimicrobiana (Berrios & Zelaya, 2017)

En cuanto las investigaciones concernientes a perfiles microbiológicos, se encuentra que en el 2014 Ana castillo et al, realiza estudio analizando la presencia de resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* en pacientes que presenta diagnostico de pie diabetico en el hospital de Santiago de Maria, encontrando que existía 70% de resistencia a eritromicina ,

60% a clindamicina, 60% ampicilina, 50% a ciprofloxacina y 40% a Ceftriaxona, lo que es preocupante debido a que son comúnmente usados en el tratamiento inicial del pie Diabético.

(Castillo & Vasquez, 2014)

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

Se realizó una investigación retrospectiva, transversal, con enfoque cualitativo para determinar por medio de cultivos de secreción de pacientes con diagnóstico de pie diabético las bacterias más prevalentes y la resistencia antimicrobiana según antibiograma, se tomaron en cuenta los factores de riesgo de la población estudiada, por medio de revisión de expedientes en el periodo comprendido de 2021-2023.

3.2 Población y muestra

Población:

Pacientes diabéticos con complicaciones circulatorias periféricas contempladas como pie diabético que consultaron en hospital San Juan de Dios San Miguel durante el periodo de estudio y que fueron ingresados al sistema con el código E11.5.

Al extraer los datos del SIMMOW encontramos una población total de 211 registros.

Muestreo

La muestra fue calculada utilizando el sistema de EPI INFO de la OMS de un total de 211 registros obteniéndose un con una frecuencia esperada del 50% con un margen de error del 5%, para un muestreo aleatorio, lo que nos dio por resultado que para obtener una confiabilidad del 95% se debe de toma 136 encuestas.

3.3 Descriptores del estudio

Para el objetivo específico 1: Relacionar la frecuencia de los perfiles de resistencia microbiológica con características clínico-epidemiológicas de los pacientes en el estudio. Objetivo 2: Definir la frecuencia de microorganismos encontrados en cultivos de secreción de los pacientes con diagnóstico de pie diabético.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Se refiere al tiempo en el cual la persona ha vivido expresado en años	Edad encontrada en expediente clínico.	20-40 40-60 >60 Años	Años Años	Cuantitativa De Razón

Sexo	Se refiere a las características biológicas, fisiológicas y anatómicas del sujeto al momento del nacimiento	Sexo biológico encontrado en expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> - Masculino - Femenina 	Cualitativa	Categoría
Naturaleza de consulta	Se refiere a si el paciente consulta de forma voluntaria a nuestro hospital o fue enviado por personal médico	Modalidad de consulta con o sin referencia médica	<ul style="list-style-type: none"> - Espontánea - Referencia 	Cualitativa	Categoría
Clasificación de diabetes Mellitus 2	Las clasificación según características clínicas de la Diabetes Mellitus	Clasificación en base a la historia clínica reflejada en expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> - Diabetes Mellitus tipo 1 - Diabetes Mellitus tipo 2 	Cualitativa	Categoría

Tiempo de diagnóstico de la enfermedad	Tiempo transcurrido entre la consulta y el conocimiento de parte del paciente de su diagnóstico de diabetes mellitus	Tiempo de evolución de diagnóstico de diabetes mellitus reflejada en expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> - < 10 años - 10-20 años - > 20 años 	Cualitativa	De razon
Clasificación de Wagner	Clasificación de gravedad de afectación de úlcera de pie diabetico según Wagner.	Clasificación de Wagner encontrada en expediente clínico colocada al ingreso de paciente.	<ul style="list-style-type: none"> - Grado I - Grado II - Grado III - Grado IV - Grado V 	Cualitativo	Categórica

Objetivo específico dos: Definir la frecuencia de microorganismos encontrados en cultivos de secreción de los pacientes con diagnóstico de pie diabético.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
Tipo de bacteria	En función de la tinción de Gram podemos clasificarlas en bacterias Gram positivo y Gram negativo	Clasificar bacterias aisladas en cultivos de secreción de paciente con pie diabético encontrados en antibiogramas de expediente clínico.	Gramnegativas - Escherichia coli - Proteus mirabilis - Klebsiella pneumoniae - Morganella morganii - Citrobacter freundii - Pseudomonas aeruginosa - Enterobacter cloacae - Acinetobacter baumannii - Providencia sp - Serratia marcescens - Stenotrophomonas maltophilia.	Cualitativa	Categórica

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
			Grampositivas - Enterococcus faecalis - Staphylococcus aureus - Streptococcus sp	Cualitativa	Categórica
Expresión de Betalactamasa	Enzimas capaces de inactivar los antibióticos de la familia betalactámicos.	La detección de betalactamasas expresada en antibiograma de expediente clínico.	- Blee Negativa - Blee Positivo	Cualitativa	Categórica
Detección de Cefoxitina	Prueba para la caracterización de detección de resistencia a meticilina	Prueba positiva de detección de resistencia a cefoxitina en expediente clínico	- Positiva - Negativo	Cualitativa	Categórica

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
Detección de inducción de resistencia a clindamicina	Prueba para la caracterización de mecanismos de resistencia a lincosamidas	Prueba positiva de detección de detección de mecanismos de resistencia a clindamicina reflejados en expediente clínico	- Positiva - Negativo	Cualitativa	Categórica
Perfil de resistencia de resistencia antimicrobiana	Patrón de sensibilidad encontrado en cada aislamiento positivo en expediente clínico.	Registro de patrón de resistencia encontrado según aislamiento en expediente clínico, que puede ser sensible, intermedio, resistente.	Amicacina Ampicilina Ampicilina/sulbactam Aztreonam Bencilpenicilina Ciprofloxacina Clindamicina	Cualitativa	Categórica

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
			Ceftazidima Ceftriaxona Ceftarolina Ceftazidima/Avibactam Ceftolozano/Tazobactam Cefazolina Cefepime Doxiciclina Daptomicina Ertapenem Eritromicina Gentamicina Imipenem Linezolid		

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
			Levofloxacino Meropenem Nitrofurantoina Oxacilina Piperacilina/Tazobactam Rifampicina Tigeciclina Trimetropin/Sulfametoxazol Tetraciclina Vancomicina		

Objetivo 3: Identificar los principales factores de riesgo asociados a la resistencia bacteriana en pacientes con pie diabético.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
Presencia de Comorbilidades	Enfermedades crónica no transmisibles que dan como resultado afectaciones a la salud a largo plazo	Enfermedades crónicas no transmisibles reflejadas en expediente clínico, por médico que realiza el ingreso.	-Hipertensión arterial -Enfermedad Renal Crónica -Cirrosis Hepática -Alcoholismo -No Comórbidos -Otro comórbido	Cualitativo	Categórica
Utilización de antibióticos previa un mes previo	Utilización de antibiótico por causa relacionada o no	Utilización de antibiótico al menos un mes previo a consulta reflejada en expediente clínico.	- Si - No	Cualitativo	Categórica
Ingreso Hospitalario en los últimos 3	Ingreso hospitalario por cualquier causa	Ingreso hospitalario reflejado en expediente	- Si - No	Cualitativo	Categórica

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de variable	Escala de medición
meses	que conlleve más de 24 horas de estancia dentro de los últimos 3 meses.	clínico que sea en los últimos tres meses.			
Portador de dispositivo invasivo de forma crónica	Ser portador de dispositivo invasivo para realización de diálisis peritoneal o hemodiálisis.	Ser portador de dispositivo invasivo para realización de diálisis peritoneal o hemodiálisis según lo puesto en expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> -Mahurkar - Permacath -Sonda Vesical -No porta 	Cualitativo	Categórica

3.4 Criterios de inclusión.

- Ser pacientes con diabetes mellitus tipo 2 diagnosticados en este centro con complicaciones circulatorias periféricas independientemente el grado de clasificación.
- Pacientes a quienes se les realizó toma de cultivo de secreción durante su último ingreso hospitalario.
- Paciente que sean registrados con el diagnostico de pie diabético durante el ingreso analizado.

3.5 Criterios de exclusión

- Pacientes que ya han sido amputados y reingresan por infección de muñón.
- Paciente que se ha encontrado hospitalizado en otro centro hospitalario.
- Pacientes embarazadas
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes cuyos cultivos iniciales sean reportados sin crecimiento bacteriano.
- Pacientes cuyos cultivos iniciales sean reportados como contaminados.

3.6 Técnicas e instrumentos

Se realizó revisión de expediente en línea, y reporte de resultados de antibiogramas dispuestos en expediente del paciente, además se desarrolló cuestionario en línea mediante las herramientas de google workspace para completar datos.

3.7 Plan de procesamiento y análisis de datos

Luego de la recolección de datos, se ordenaron en base de datos en la plataforma de google Sheets para importar a google colab la información para ser procesada a través de lenguaje python para la generación de gráficos y análisis estadísticos usando tanto python como google Sheets. Al ser obtenidas las gráficas estadísticas los datos fueron analizados por los colaboradores del estudio para su análisis e interpretación

3.8 Consideraciones éticas

La recolección de datos se realizó por medio de revisión de expedientes y resultados de antibiograma.

No se reveló información sensible de los participantes en el estudio, ni se probaron terapéuticas o medicamentos nuevos en los participantes.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**4.1 Resultados**

Tabla 1 Características demográficas de los pacientes en el estudio

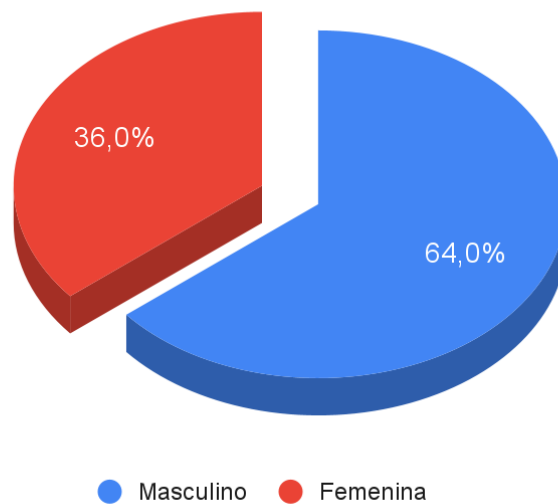
Característica	Porcentaje/ Frecuencia
Sexo	
Masculino	49%
Femenino	51%
Edad	
20-40 años	13%
40-60 años	50%
> 60 años	37%
Comórbido	
Hipertensión arterial	38%
Enfermedad renal crónica V	17%
Cirrosis	8%
Alcoholismo	8%

Característica	Porcentaje/ Frecuencia
No Comórbido	29%
Tiempo de Evolución de Enfermedad	
<10 años	37%
10-20 años	23%
> 20 años	10%
Dispositivos invasivo de uso crónico	
Cateter tenckhoff/Mahurkar	7%
Sonda transuretral	5%
No porta	89%
Grado de pie diabetico	
Grado II	13%
Grado III	44%
Grado IV	27%
Grado V	16%

Fuente: Elaboración propia

Gráfica 1:

Relación de presencia de factores de riesgo con el apareamiento de mecanismos de resistencia

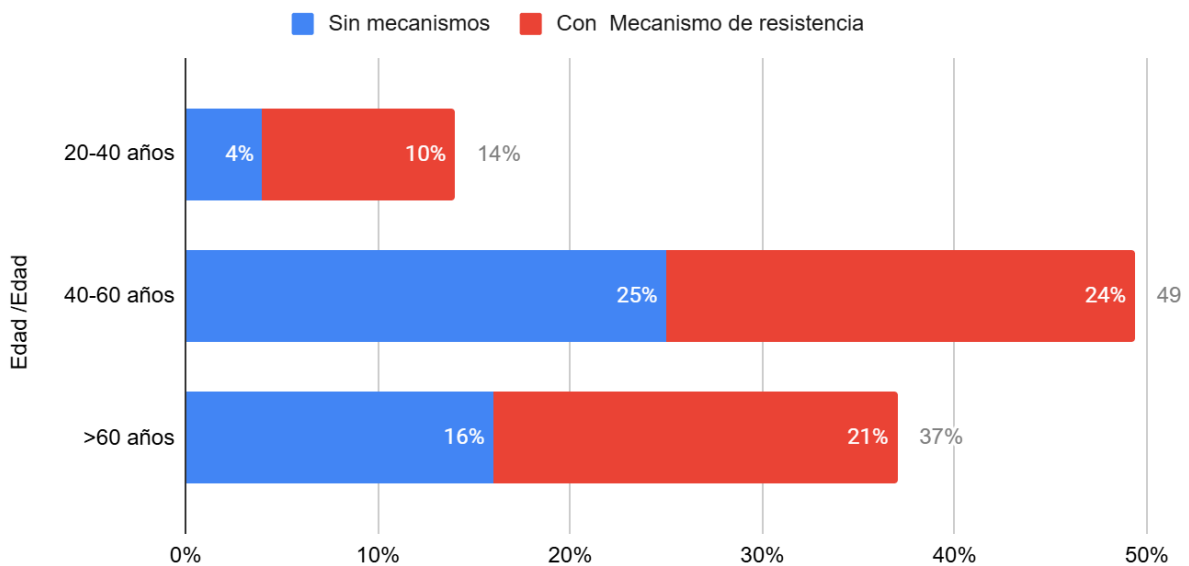


Fuente: Fuente elaboración propia

Análisis: En la gráfica se observa que de la población de hombres el 64% cuenta con gérmenes con algún gen de resistencia, y el 36% de las mujeres con algún gen resistencia.

Interpretación:

Hombres y mujeres son biológicamente diferentes. Sin embargo con respecto a nuestro estudio se observó una mayor frecuencia de gérmenes con expresión de algún gen de resistencia en hombres que en mujeres.

Gráfica 2. Relación de apareamiento de mecanismos de resistencia según grupo etario.

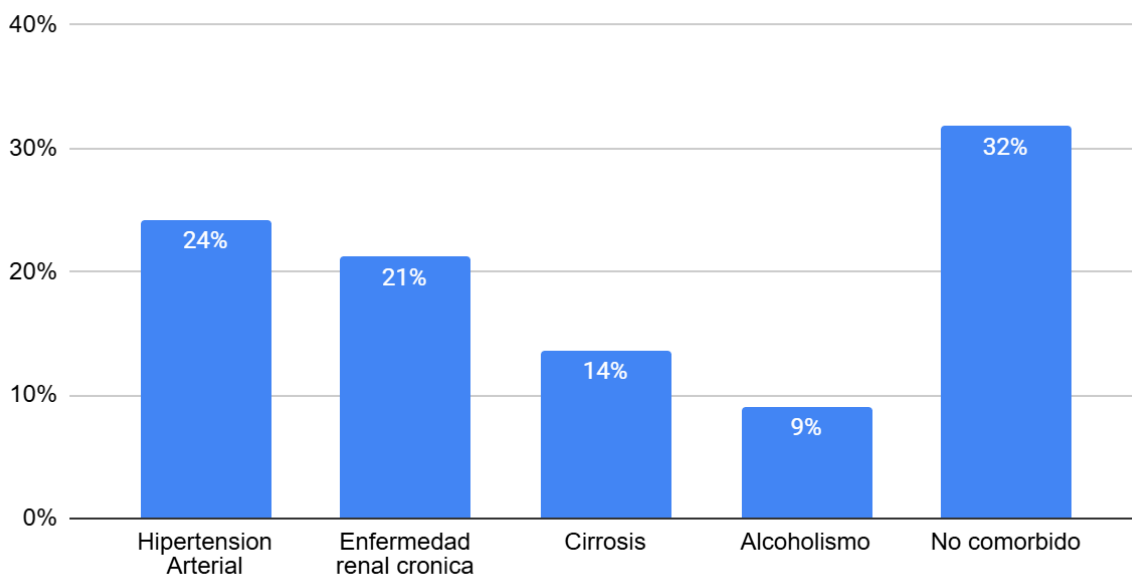
Fuente: Elaboración propia.

Análisis: En la gráfica se observa la frecuencia de los mecanismos de resistencia en relación con la edad, en el rango de 20-40 años encontramos que representan el 14% de la población de la cual el 4% no presenta mecanismos de resistencia y el 10% si lo hace. La población de 40-60 años representa el 49% de los cuales el 25% no presenta mecanismos de resistencia y el 24% si lo hace, por último el grupo de los mayores de 60 años, representan solamente el 37% de la población con una distribución en la que el 16% no presenta mecanismos de resistencia y el 21% si los presenta.

Interpretación: En un estudio realizado en un hospital ecuatoriano observaron que el 65% de la población con pie diabético se encontraba en rango de edad de 41-50 años y el 30% oscilaban entre rango de 51-60 años, en nuestro estudio la distribución de grupos de edad no es

del todo heterogénea, sin embargo se observa la tendencia a mayor prevalencia con respecto a aumenta la edad, sin embargo por la naturaleza del presente estudio no es posible definir una relación entre la edad y el apareamiento de gérmenes con mecanismos de resistencia.

Gráfica 3 Relación de la presencia de comórbidos y el apareamiento de enfermedades crónicas no transmisibles.

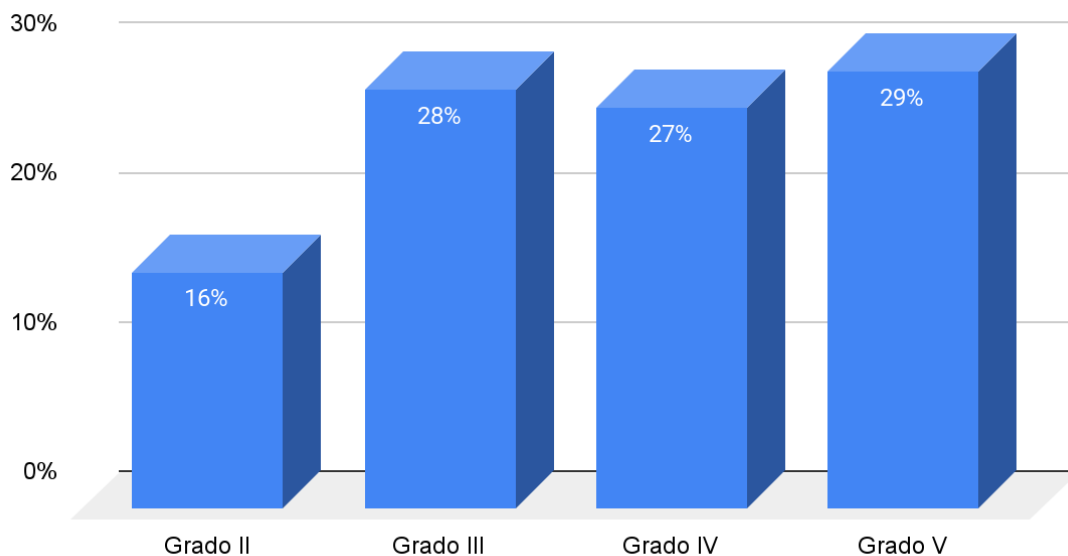


Análisis: Podemos apreciar la distribución de la presencia de comórbidos con la presencia de mecanismos de resistencia el 24% de los paciente presentaron hipertensión arterial como comorbilidad, el 21% presentaron enfermedad renal crónica, el 14% presentaron cirrosis hepática, el 9% alcoholismo y el 32% de los paciente no presenta comórbidos agregados a su diagnóstico de Diabetes Mellitus

Interpretación: En nuestro estudio de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus se encontró que concomitantemente estaban relaciones otros comórbidos siendo los más prevalentes Hipertensión arterial y enfermedad renal crónica lo que condiciona mayor

predisposición de gérmenes que expresan algún gen de resistencia, la mayor frecuencia de presencia de mecanismos de resistencia con los comórbidos podría verse relacionada a mayor necesidad de los pacientes de recibir atención en servicios de salud, con respecto aquellos que únicamente presentan Diabetes Mellitus.

Gráfica 4 Frecuencia de mecanismos de resistencia con clasificación de Wagner del pie Diabético.



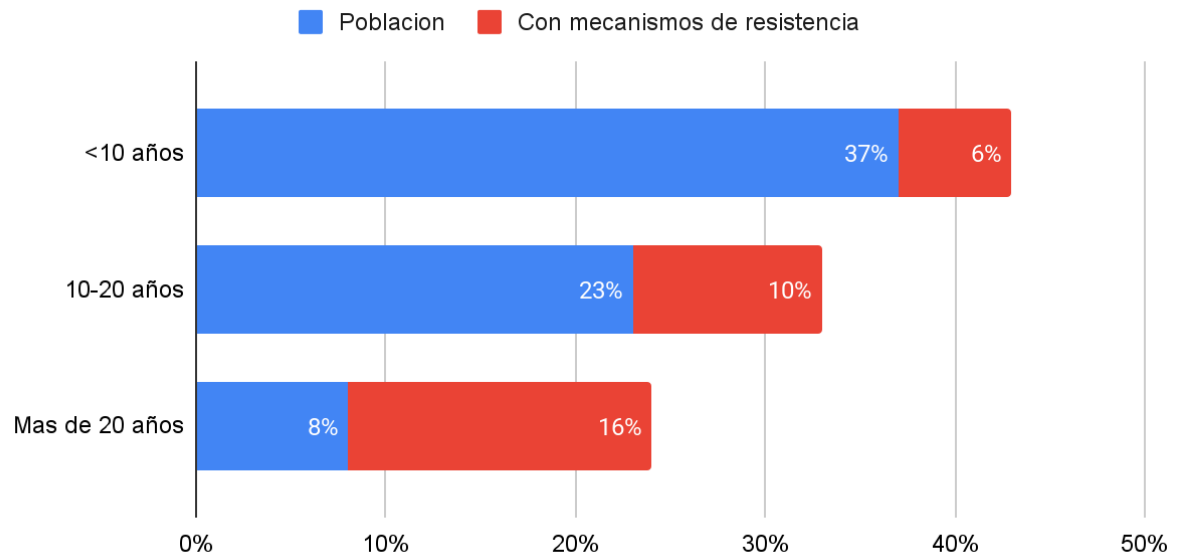
Fuente: Elaboración propia.

Análisis: Podemos observar la distribución del grado de pie diabético con gérmenes con presencia expresión de resistencia bacteriana, el 16% de estos fueron pie diabético grado II, el 28% fue pie diabético grado III, el 27% fueron grado IV y el 29% fue grado V.

Interpretación: Se observa una clara tendencia al aumento de la presencia de mecanismos de resistencia con el grado de afectación del pie diabético, si bien no es posible establecer una relación estadística, esta frecuencia puede deberse al tiempo de evolución en el

que se usa antibiótico de forma ambulatoria, previo del paciente recordando que el estudio no contempla el tiempo de manejo ambulatorio de estos pacientes.

Gráfica 5. Frecuencia de presencia de mecanismos de resistencia según el tiempo de evolución de la diabetes mellitus 2.

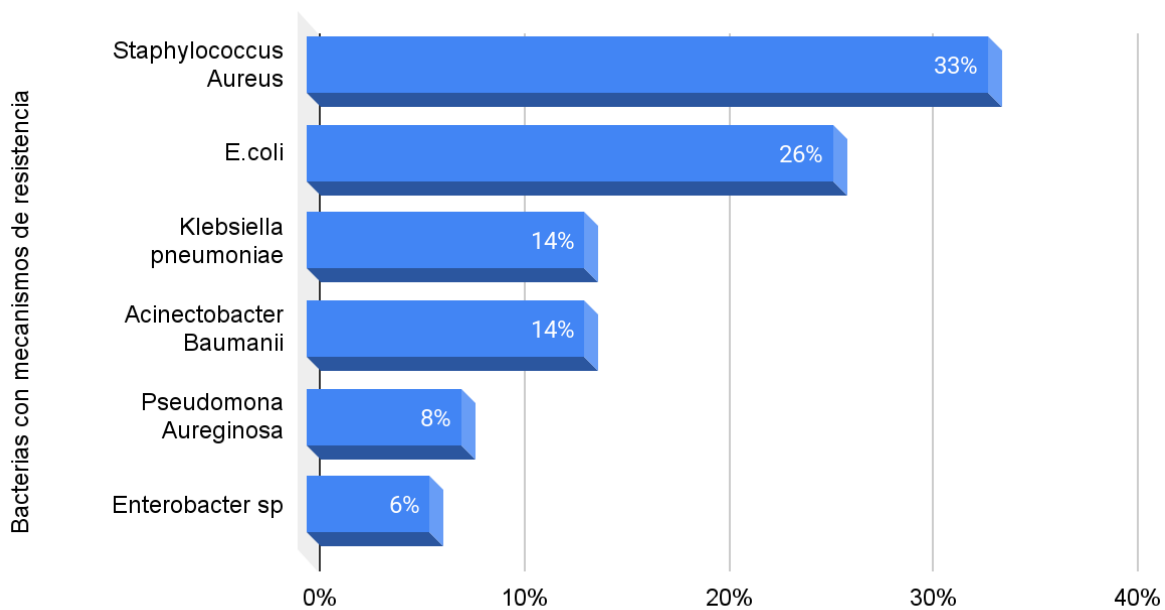


Fuente: Elaboración propia.

Análisis: Podemos apreciar la distribución del tiempo de evolución de la enfermedad además del porcentaje de estos asociados a mecanismos de resistencia el grupo más numeroso son aquellos entre más de 20 años con una población del 24% de estos un 18% presentaron gérmenes con mecanismos de defensa con respecto a la población con menos de 10-20 años de evolución presenta un total del 33% con un 10% de ellos presentando mecanismos de resistencia, por último la población con menos de 10 años de evolución con 43% del total con solo un 6% de población con mecanismos de resistencia.

Interpretación: En nuestro estudio se observa el hecho que el apareamiento de gérmenes de resistencia aumenta con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad, siendo proporcionalmente el grupo de los pacientes con más de 20 años de evolución el que mayor aislamientos con genes de resistencia ha registrado, sin embargo esta relación debe ser comprobada en estudios que busquen relación estadística

Gráfica 6: Gérmenes aislados que expresan factores de resistencia.



Fuente: Elaboración propia

Análisis: Se encuentra que con respecto a la expresión de los genes de resistencia el *Staphylococcus aureus* los expresa en un 33%, *E. coli* expresa en un 26%, *Klebsiella pneumoniae* expresa en un 14%, *Acinetobacter baumannii* expresa en un 14%, *Pseudomona aeruginosa* expresa en un 8%, *Enterobacter sp* expresa en un 6%.

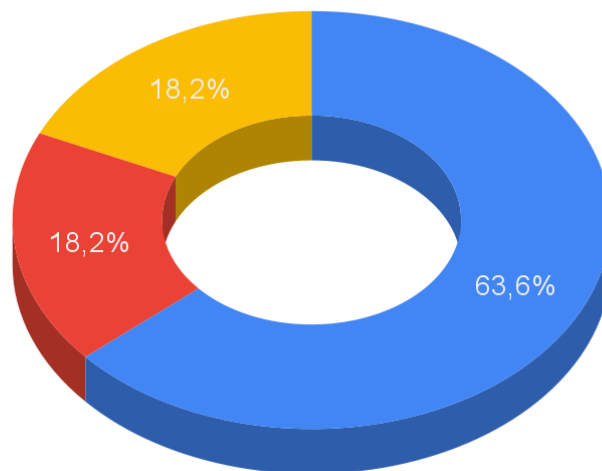
Interpretación: En los lineamientos técnicos de pie diabético del MINSAL la mayoría de las personas con diabetes las úlceras se establece que los microorganismos principalmente encontrados de parte de los grampositivos *S. aureus* seguido por *Staphylococcus epidermidis*.

Entre los bacilos gramnegativos, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y especies de *Proteus* son los patógenos más comunes, seguidos de *P. aeruginosa*.

Dichos datos coinciden con lo encontrado en nuestro estudio, sin embargo, la frecuencia de expresión de algún mecanismo de resistencia es importante, dicho dato no había sido comprobado en estudios previos.

Gráfica 7 Frecuencia de bacterias Grampositivas encontradas en los aislamientos.

- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus faecalis*
- *Streptococcus agalactiae* - (Grupo B)

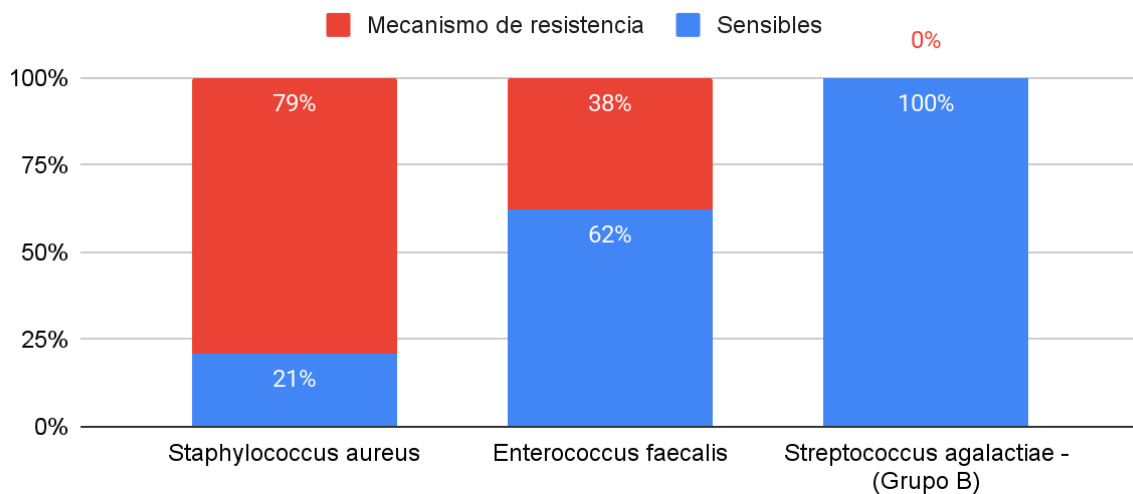


Fuente: Elaboración propia.

Análisis: Con respecto a los aislamientos encontrados con gérmenes grampositivos el 63.6% se trató de *Staphylococcus aureus*. En el caso del *Enterococcus faecalis* se aísla en un 18%, por último en el grupo del *Streptococcus agalactiae* 18%..

Interpretación: Los gérmenes grampositivos aislados en nuestro estudio coinciden con la epidemiología internacional, y con estudios previos realizados en nuestro país, siendo los tres principales aislamientos los descritos en la gráfica.

Gráfica 8: Frecuencia de factores de resistencia encontrados en bacterias Grampositivas



Fu

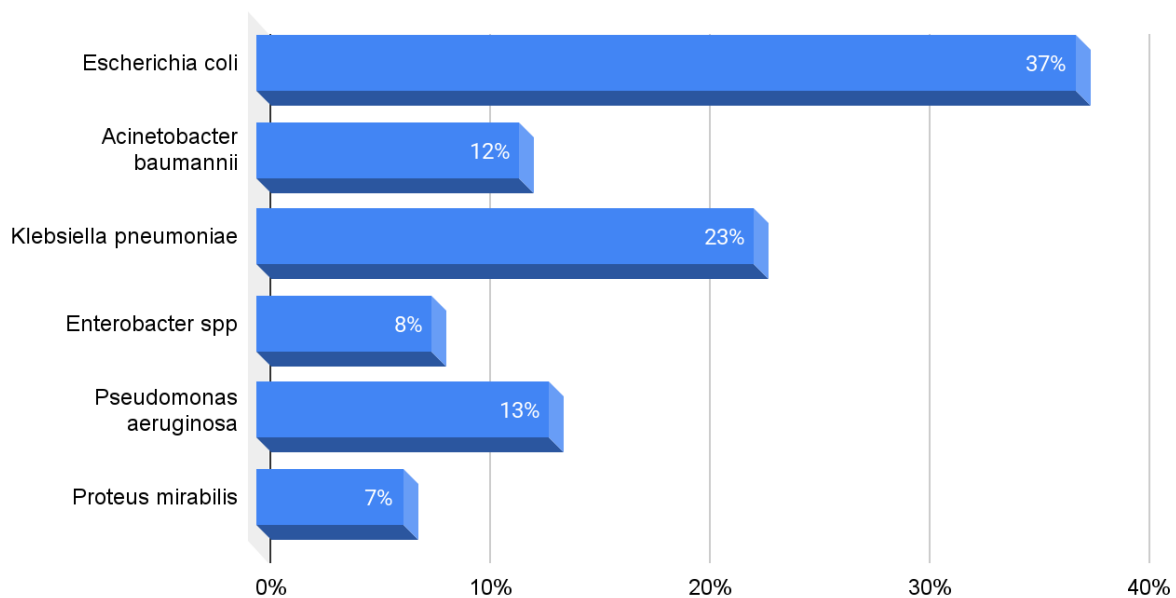
ente: Elaboración propia

Análisis: Se observa que en el caso de *Staphylococcus aureus* existe el 21% de los aislamientos fueron sensibles y el 79% presentan algún patrón de resistencia

En el caso de enterococcus faecalis se obtuvo un 62% de gérmenes con sensibilidad y un 38% con algún mecanismo de resistencia. En el caso de Streptococcus agalactiae se observa un 100% de sensibilidad y un 0% de resistencia.

Interpretación: Se observa que Staphylococcus aureus presenta mecanismos de resistencia en su mayoría, es bien conocida la tendencia de este germen desarrollar las mismas por lo que coincide con los hallazgos en estudios previos, en el caso de los Enterococcus sp, se encuentra también una población importante de mecanismos de resistencia, que más adelante en el estudio se detalla posibles mecanismos.

Gráfica 9: Frecuencia de bacterias Gramnegativas encontradas en los aislamientos



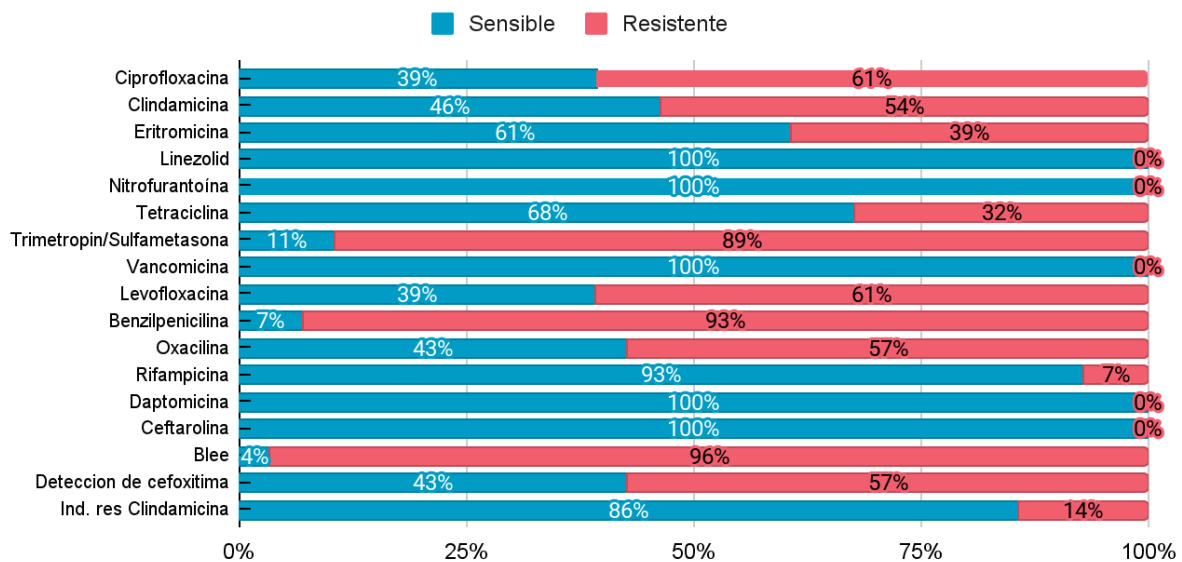
Fuente: Elaboración propia.

Análisis: Con respecto a los aislamientos encontrados con gérmenes Gramnegativos el 37.3% se trató de Escherichia coli, el 22.7% se trata de Klebsiella pneumoniae, el 13.3% de

Pseudomona aeruginosa, el 12% de Acinetobacter baumannii, el 8% de Enterobacter spp, y el 6.7 % de Proteus mirabilis.

Interpretación: Entre las bacterias gram negativas aisladas en nuestro estudio se han aislado bacterias que coinciden con el predominio de estudios previos así como siendo las tres principales E.coli, K. pneumoniae, Pseudomona aeruginosa, es llamativo el apareamiento de A baumannii en cultivos de pacientes provenientes de la comunidad sin embargo esto podría deberse al contacto previo con el sistema de salud.

Gráfica 10: Patrón de resistencia de aislamientos de Staphylococcus aureus



Fuente: Elaboración propia.

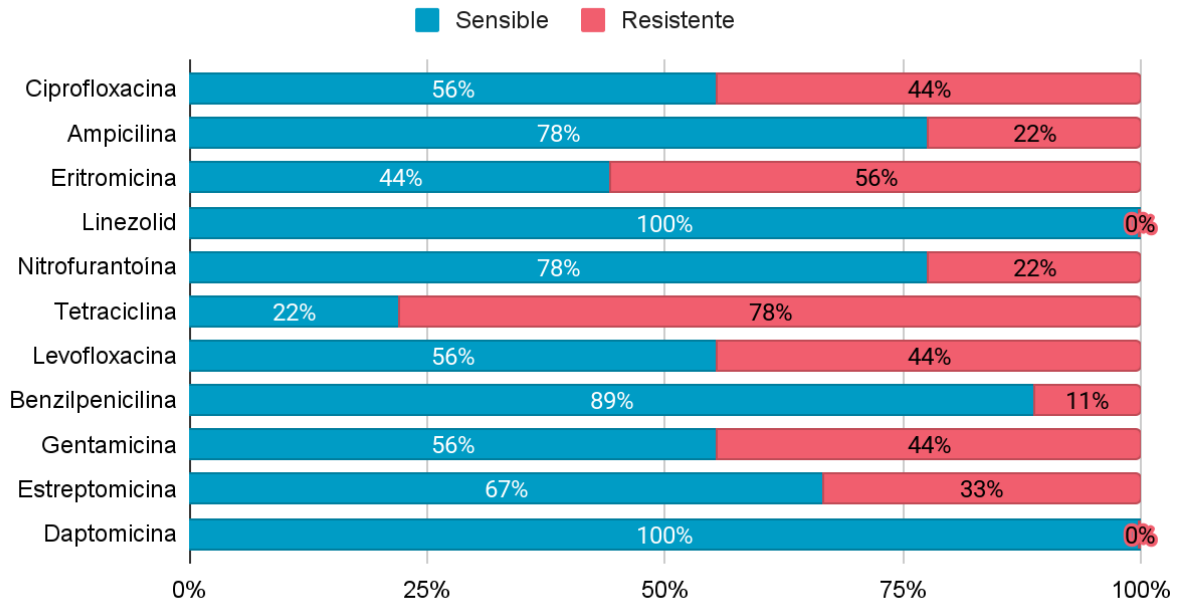
Análisis: Con respecto al perfil de resistencia del germen Staphylococcus aureus podemos observar su perfil de resistencia a los antibióticos observando los siguientes patrones:

- Ciprofloxacina un 39% de sensibilidad en los gérmenes aislados en el estudio con un 61% de gérmenes con resistencia.
- Clindamicina nos encontramos con un 46% de sensibilidad y una resistencia del 54%.
- Eritromicina : nos encontramos con un 61% de sensibilidad y una resistencia del 39%.
- En el caso de la Linezolid observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Nitrofurantoina observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Trimetoprim/Sulfametoxazol observamos una sensibilidad del 11% y una resistencia del 89% de los gérmenes.
- Vancomicina observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Benzilpenicilina observamos una sensibilidad del 7% y una resistencia del 93% de los gérmenes.
- Rifampicina observamos una sensibilidad del 93% y una resistencia del 7% de los gérmenes.
- Oxacilina observamos una sensibilidad del 43% y una resistencia del 57% de los gérmenes.
- Ceftarolina observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Daptomicina observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

Interpretación: De los aislamientos de *S aureus* encontramos que debido a la presencia de detección de cefoxitina del Vytex podemos concluir que al menos de el 43% de los aislamientos se tratan de *Staphylococcus* sensible a meticilina y el 57% de los aislamientos se trata de de *Staphylococcus* resistente a meticilina, por los esquemas de antibioticoterapia que incluyen antibióticos como cefalexina, cefalotina, cefadroxilo y oxacilina seran inefectivos y se tendrá que utilizar antibioticoterapia con antibióticos como daptomicina, vancomicina y ceftarolina los cuales cuentan con efectos adversos más graves o simbolizan costos más altos de tratamiento.

Por otra parte observamos que existe un 14% de resistencia inducida a clindamicina que puede deberse por fenotipos presencia de expresión de gen tipo *mecA*, lo que limitaría el uso de antibióticos como clindamicina (lincosamida) a la vez de resistencia a eritromicina ,claritromicina o azitromicina.

Por último observamos que el grado de resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol es del 89% pudiendo coincidir con mecanismos de resistencia tales como la modificación del sitio de acción del fármaco o bombas de flujo.

Gráfica 11 Patrón de resistencia de aislamientos de Enterococcus sp

Fuente: Elaboración propia

Análisis: Con respecto al perfil de resistencia del germen *Staphylococcus aureus* podemos observar su perfil de resistencia a los antibióticos observando los siguientes patrones:

- Ciprofloxacina un 56% de sensibilidad en los gérmenes aislados en el estudio con un 44% de gérmenes con resistencia.
- Ampicilina nos encontramos con un 78% de sensibilidad y una resistencia del 22%.
- Eritromicina : nos encontramos con un 44% de sensibilidad y una resistencia del 56%.
- En el caso de la Linezolid observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

- Nitrofurantoina observamos una sensibilidad del 78% y una resistencia del 22% de los gérmenes.
- Tetraciclina observamos una sensibilidad del 22% y una resistencia del 78% de los gérmenes.
- Levofloxacino un 56% de sensibilidad en los gérmenes aislados en el estudio con un 44% de gérmenes con resistencia.
- Benzilpenicilina observamos una sensibilidad del 89% y una resistencia del 11% de los gérmenes.
- Gentamicina observamos una sensibilidad del 56% y una resistencia del 44% de los gérmenes.
 - Daptomicina observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

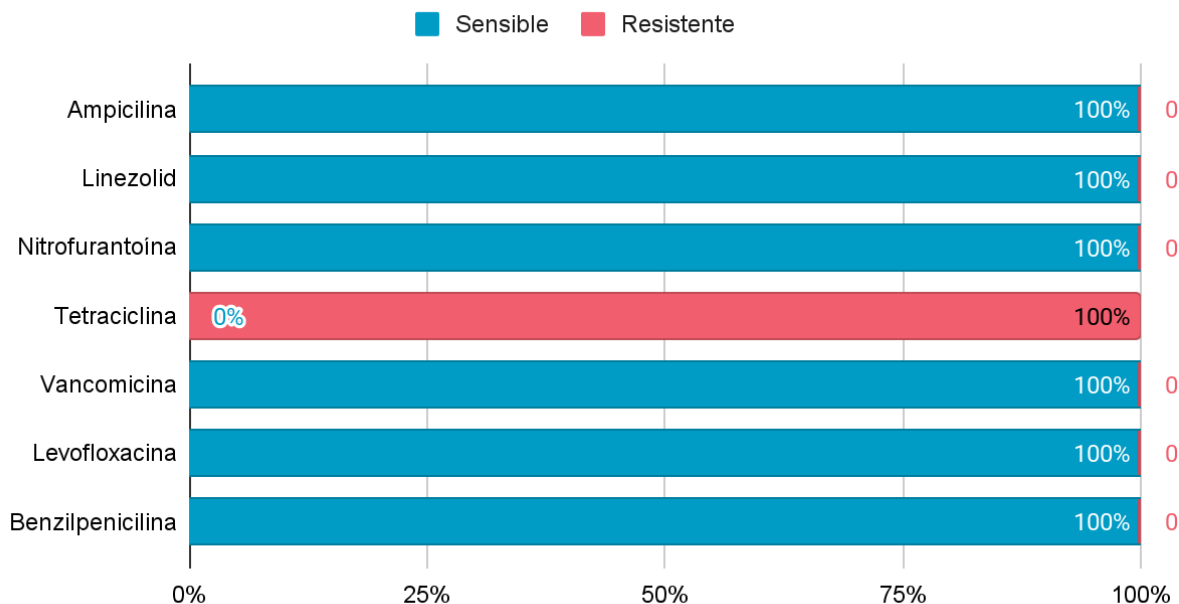
Interpretación: Se observa una resistencia del 22% de los aislamientos hacia la ampicilina que suele ser secundario a la expresión de Pbp5-R como gen de resistencia.

Es conocido que los enterococos tienen tolerancia intrínseca a los aminoglucósidos sin embargo al tratarse de Gentamicina y estreptomina suelen tener menos tolerancia en nuestro estudio se encuentra gentamicina con un 44% de resistencia y estreptomina con un 33% de resistencia, esto puede ser explicado tanto por inactivación enzimática como modificación ribosomal.

Es de tomar en cuenta la resistencia observada a levofloxacino con un 44% lo que podría darse por la expresión de bombas de flujo, o mutaciones en los genes *gyrA* y *parC*.

Por último las tetraciclinas presentan resistencia considerable por mecanismos secundarios asociada con la protección ribosomal brindada por genes tetL y tetK.

Gráfica 12: Patrón de resistencia de Streptococcus agalactiae



Fuente: Elaboración propia.

Análisis: Con respecto al perfil de resistencia del germen *Staphylococcus aureus* podemos observar su perfil de resistencia a los antibióticos observando los siguientes patrones:

- Ampicilina nos encontramos con un 100% de sensibilidad y una resistencia del 0%.
- En el caso de la Linezolid nos encontramos con un 100% de sensibilidad y una resistencia del 0%.
- Nitrofurantoina nos encontramos con un 100% de sensibilidad y una resistencia del 0%.

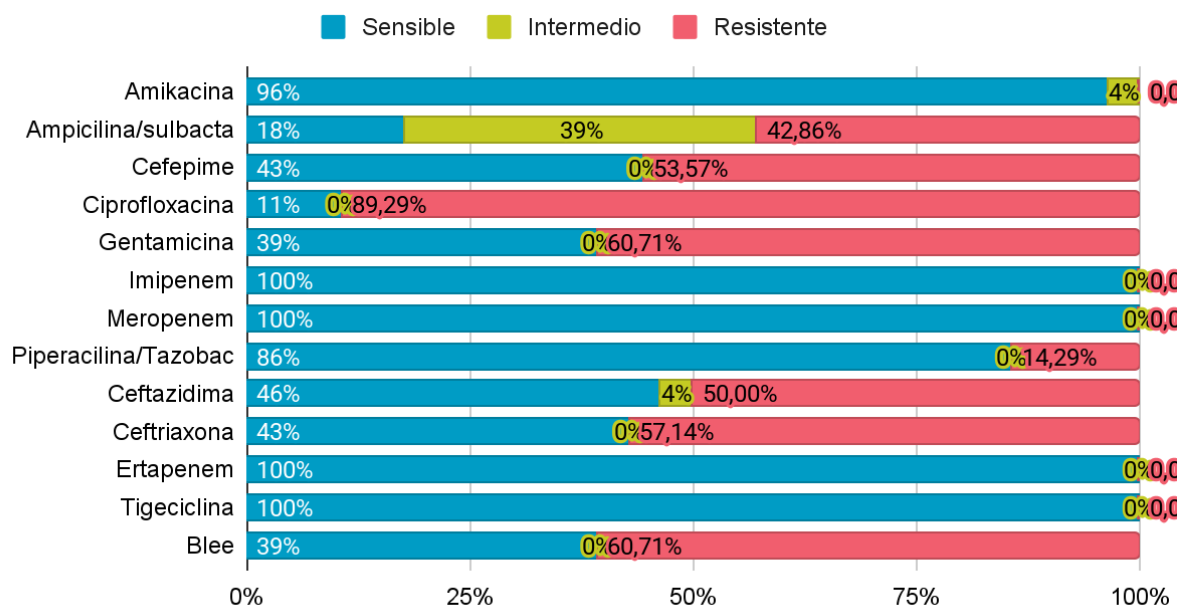
- Tetraciclina observamos una sensibilidad del 0% y una resistencia del 100% de los gérmenes.
- Vancomicina observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

– Levofloxacina observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

– Benzilpenicilina observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

Interpretación: En el caso de los *Streptococcus agalactiae*, no se identificaron patrones de resistencia a excepción de el apareamiento de resistencia a la tetraciclina asociada con la protección ribosomal brindada por genes *tetL* y *tetK*. El esquema vitek no reporta resistencia a los macrólidos en los reportes recolectados.

Gráfica 13: Patrón de resistencia de aislamientos de E. coli



Fuente: Elaboración propia

Análisis: Con respecto al perfil de resistencia del germen E coli podemos observar su perfil de resistencia a los antibióticos observando un 96 % de sensibilidad en los gérmenes aislados en el estudio con un 4% de gérmenes con resistencia intermedia, en el caso de la combinación de – ampicilina/sulbactam nos encontramos con un 18% de sensibilidad con una resistencia intermedia del 39% y una resistencia del 42%.

— En el caso del cefepime tenemos sensibilidad del 43% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 53% de los gérmenes

En el caso de la ciprofloxacino observamos una sensibilidad del 11% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 89% de los gérmenes.

– Gentamicina observamos una sensibilidad del 39% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 61% de los gérmenes.

– Imipenem observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

– Meropenem observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

– Piperacilina/Tazobactam observamos una sensibilidad del 86% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 14% de los gérmenes.

– Ceftaxidima observamos una sensibilidad del 46% con una resistencia intermedia del 4% y una resistencia del 50% de los gérmenes.

– Ceftriaxona observamos una sensibilidad del 43% con una resistencia intermedia del 0% y una

resistencia del 57% de los gérmenes.

– Ertapenem observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

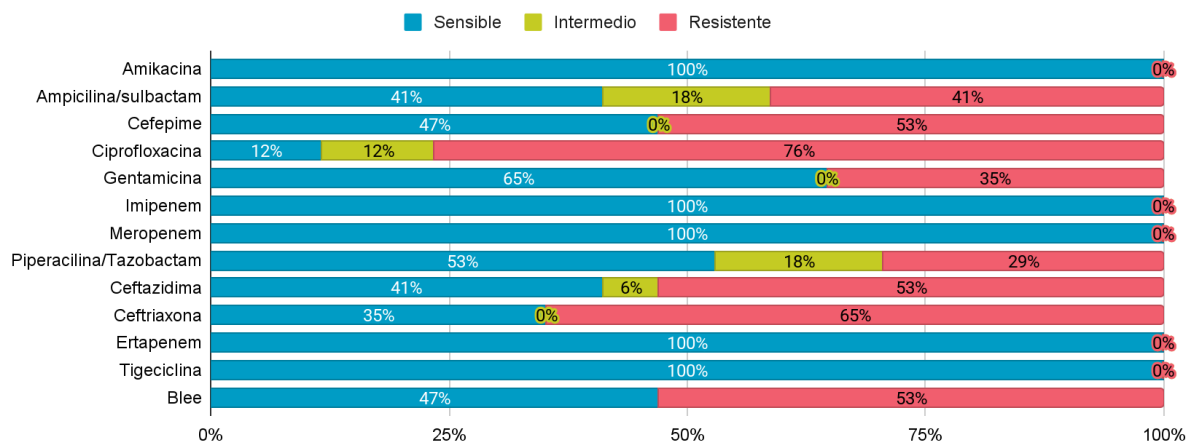
– Tigeciclina observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

– Existe Expresión de Blee en el 61% de los aislamientos y no expresa Blee el 39% de los aislamientos.

Interpretación: La presencia de betalactamasas de espectro extendido, limitan el uso de cefalosporinas de tercera generación, así como en algunos casos aztreonam, lastimosamente más de la mitad de los aislamientos expresan dicho genes, lo que se confirman posteriormente con la presencia de resistencia hacia la ceftriaxona, cefepime y ceftazidima.

Por otra parte llama la atención que se cuenta con resistencia del 14% hacia piperacilina/tazobactam asociado con la expresión de expresión de Betalactamasa de clase A TEM-1.

Se encuentra además una resistencia importante de resistencia a fluoroquinolonas la cual la bibliografía refiere diversos mecanismos tales como la expresión de plásmidos (PMQR) o la expresión de bombas de flujo.

Gráfica 14: Patrón de resistencia de aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*

Fuente: Gráfica de google colab mediante lenguaje Python de datos obtenidos de cuestionario aplicado a expedientes clínico de pacientes con código E11.5-

Análisis: Con respecto al perfil de resistencia del germen *Klebsiella pneumoniae* podemos observar su perfil de resistencia a los antibióticos observando los siguientes patrones:

– Amikacina un 100 % de sensibilidad en los gérmenes aislados en el estudio con un 0% de gérmenes con resistencia intermedia, y un 0% de resistencia

– ampicilina/sulbactam nos encontramos con un 41% de sensibilidad con una resistencia intermedia del 18% y una resistencia del 41%.

— En el caso del cefepime tenemos sensibilidad del 47% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 53% de los gérmenes

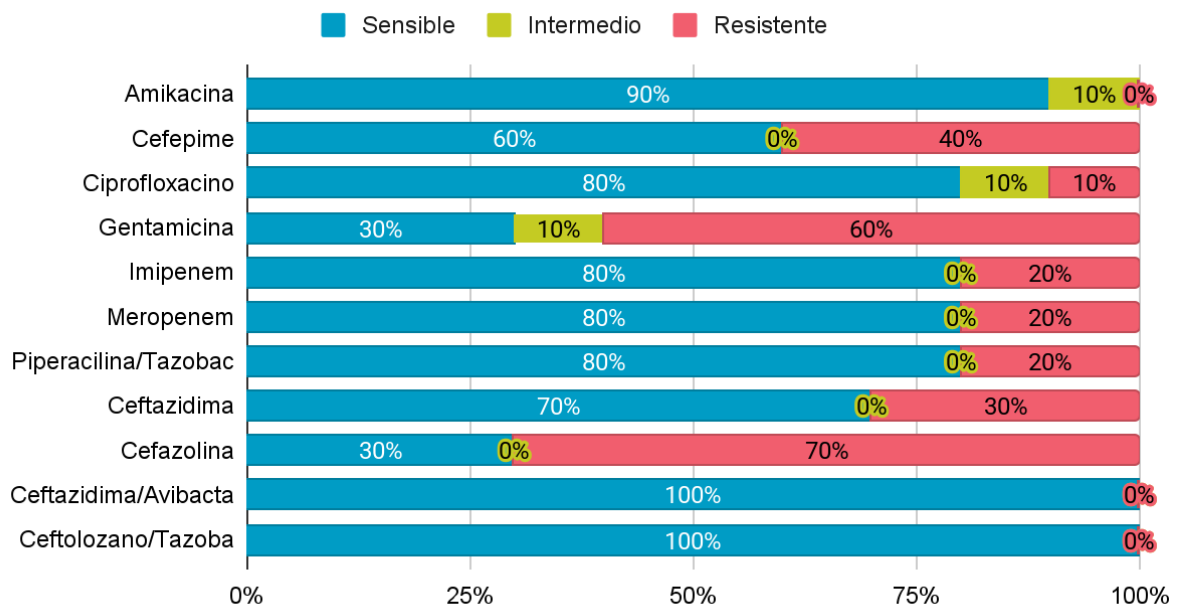
- En el caso de la ciprofloxacino observamos una sensibilidad del 12% con una resistencia intermedia del 12% y una resistencia del 76% de los gérmenes.
- Gentamicina observamos una sensibilidad del 65% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 35% de los gérmenes.
- Imipenem observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Meropenem observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Piperacilina/Tazobactam observamos una sensibilidad del 53% con una resistencia intermedia del 18% y una resistencia del 29% de los gérmenes.
- Ceftaxidima observamos una sensibilidad del 41% con una resistencia intermedia del 6% y una resistencia del 53% de los gérmenes.
- Ceftriaxona observamos una sensibilidad del 35% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 65% de los gérmenes.
- Ertapenem observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Tigeciclina observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

Interpretación: En cuanto a nuestros aislamientos se observa la presencia de betalactamasa de espectro extendido en al menos el 53% de los pacientes, estas suelen ser de clase A las cuales se asocian a la degradación de penicilina , cefalosporinas y monobactámicos.

También llama la atención el nivel de resistencia ampicilina/sulbactam que podría relacionarse a la presencia de enzimas tipo AmpC que podría también relacionarse con los niveles de resistencia observados contra piperacilina/tazobactam.

La marcada resistencia a quinolonas observada en nuestra población se debe interpretar como multifactorial, recordando que el principal mecanismo de resistencia es la modificación de la topoisomerasa tipo II relacionada con las mutaciones en región determinante de resistencia a quinolonas (QRDR) en los genes *gyrA* y *parC*.

Gráfica 15: Patrón de resistencia de aislamientos de *Pseudomona aeruginosa*.



Fu

ente: Elaboración propia.

Análisis: Con respecto al perfil de resistencia del germen *Pseudomona aeruginosa* podemos observar su perfil de resistencia a los antibióticos observando los siguientes patrones:

- Amikacina un 90% de sensibilidad en los gérmenes aislados en el estudio con un 10% de gérmenes con resistencia intermedia, y un 0% de resistencia
- Cefepime nos encontramos con un 60% de sensibilidad con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 40%.
- En el caso de la ciprofloxacino observamos una sensibilidad del 80% con una resistencia intermedia del 10% y una resistencia del 10% de los gérmenes.
- Gentamicina observamos una sensibilidad del 30% con una resistencia intermedia del 10% y una resistencia del 60% de los gérmenes.
- Imipenem observamos una sensibilidad del 80% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 20% de los gérmenes.
- Meropenem observamos una sensibilidad del 80% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 20% de los gérmenes.
- Piperacilina/Tazobactam observamos una sensibilidad del 80% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 20% de los gérmenes.
- Ceftaxidima observamos una sensibilidad del 70% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 30% de los gérmenes.
- Cefazolina observamos una sensibilidad del 30% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 70% de los gérmenes.
- Ceftazidima/Tazobactam observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Ceftazolano/Tazobactam observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.

Interpretación: El germen de pseudomona aeruginosa cuenta con resistencia bien conocidas hacia las penicilinas por su alta producción de cefalosporinasa cromosómica de tipo AmpC, lo que constituye su resistencia a las penicilinas tipo piperacilina, piperacilina tazobactam y otras cefalosporinas como ceftazidima y cefepima que en nuestro caso corresponden al 30% y 40% correspondientemente, aunque estas últimas pueden verse afectadas por otras betalactamasa tipo GES, TEM, VEB , PER.

Se observa al menos 20% de resistencia a los carbapenémicos que suele asociarse a mutaciones en porinas ,especialmente a la inactivación de la porina OprD que asociada a la expresión de AmpC es el principal mecanismo de resistencia a imipenem y por otro lado la inactivación de OprD más la sobreexpresión de bombas de expulsión por medio de MexAB-OprM es el mecanismo de resistencia a meropenem.

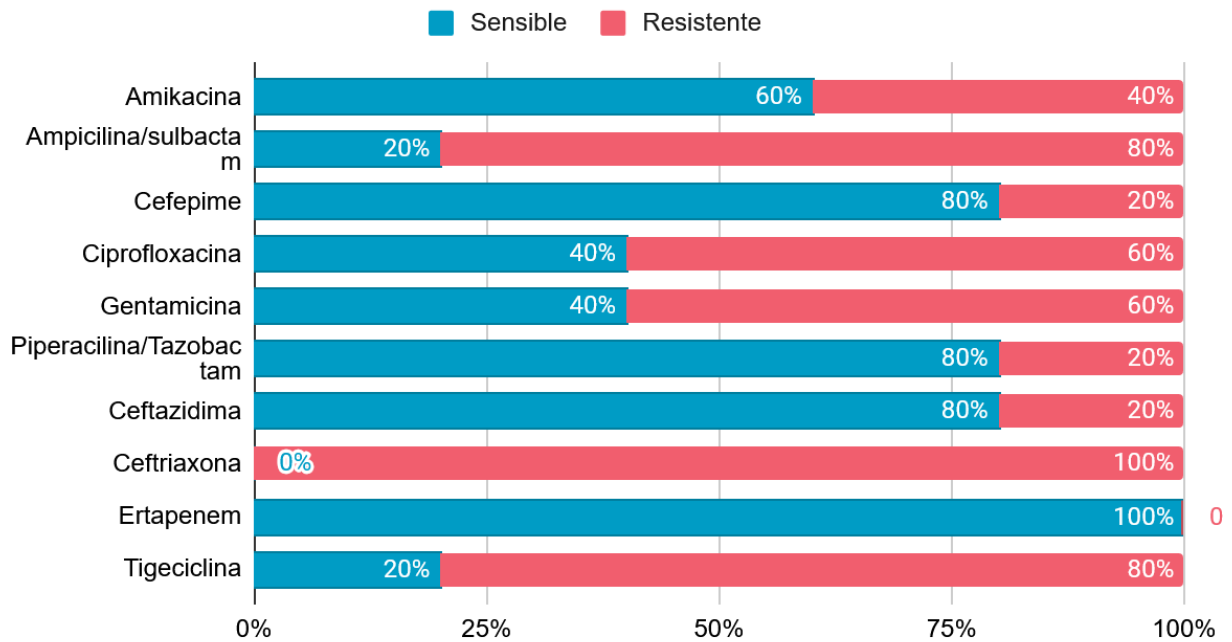
La resistencia a fluoroquinolonas que en nuestra población asciende al 20% (10% de resistencia franca y 10% de intermedia), se suele asociar a la modificación de topoisomerasas, incluyendo ADN girasa (GyrA, GyrB) y la topoisomerasa IV (ParC y ParE) además de la hiperexpresión de bomba de expulsión MexAB/XY/CD/EF.

También se observó resistencia a amikacina que se puede extrapolar a otros aminoglucósidos principalmente por 3 mecanismos, su expulsión activa, metilación del ARN16s y la modificación enzimática.

Por último no se observó presencia de resistencia a ceftolozane/tazobactam ni a ceftazidima/avibactam que suele relacionarse a la presencia de OXA-10.

Gráfica 16: Patrón de resistencia de aislamientos de Proteus mirabilis

Patrón de resistencia de Proteus mirabilis



Fuente: Elaboración propia.

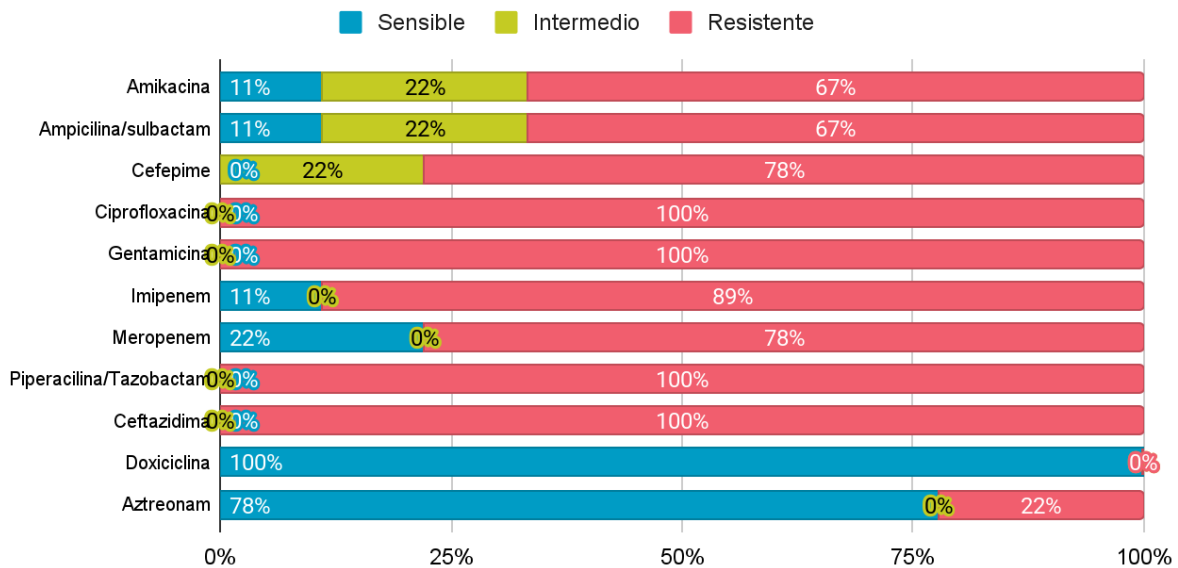
Análisis: Con respecto al perfil de resistencia del germen *Proteus mirabilis* podemos observar su perfil de resistencia a los antibióticos observando los siguientes patrones:

- Amikacina un 60% de sensibilidad en los gérmenes aislados en el estudio con un 40% de gérmenes con resistencia.
- Cefepime nos encontramos con un 80% de sensibilidad y una resistencia del 20%.
- Ampicilina/Sulbactam : nos encontramos con un 20% de sensibilidad y una resistencia del 80%.

- En el caso de la ciprofloxacino observamos una sensibilidad del 40% y una resistencia del 60% de los gérmenes.
- Gentamicina observamos una sensibilidad del 40% y una resistencia del 60% de los gérmenes.
- Piperacilina/Tazobactam observamos una sensibilidad del 80% y una resistencia del 20% de los gérmenes.
- Ceftaxidima observamos una sensibilidad del 80% y una resistencia del 20% de los gérmenes.
- Ceftriaxona observamos una sensibilidad del 0% y una resistencia del 100 % de los gérmenes.
- Ertapenem observamos una sensibilidad del 100% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Tigeciclina observamos una sensibilidad del 20% y una resistencia del 80% de los gérmenes.

Interpretación: Se observa que existe una resistencia a Amikacina que nos la idea de una injerencia de presencia de resistencia aminoglucósidos, probablemente a la presencia de carbapenemasas de clase A, lo que a su vez se confirma con la presencia de resistencia de ampicilina e incluso a cefalosporina de cuarta generación como lo es cefepime además de resistencia a fluoroquinolonas como ciprofloxacino. Hay preservación de sensibilidad a carbapenémicos sin embargo hay que supervisar efectividad clínica debido a la presencia de carbanemasas de otra clase.

Hay que recordar que proteus mirabilis posee una resistencia intrínseca hacia colistina y tigeciclina, por lo que la susceptibilidad del 20% no es viable en términos prácticos aplicables a opciones terapéuticas.

Gráfica 17: Patrón de resistencia de aislamientos de *Acinetobacter baumannii*

Fuente: Elaboración propia.

Análisis: Con respecto al perfil de resistencia del germen *Acinetobacter baumannii* podemos observar su perfil de resistencia a los antibióticos observando los siguientes patrones

- Amikacina con un 11 % de sensibilidad en los gérmenes aislados en el estudio con un 22% de gérmenes con resistencia intermedia y una resistencia del 67% de los casos
- ampicilina/sulbactam nos encontramos con un 11% de sensibilidad con una resistencia intermedia del 22% y una resistencia del 67%.
- En el caso del cefepime tenemos sensibilidad del 0 % con una resistencia intermedia del 22% y una resistencia del 78% de los gérmenes
- En el caso de la ciprofloxacina observamos una sensibilidad del 0% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 100% de los gérmenes.

- Gentamicina observamos una sensibilidad del 0% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 100% de los gérmenes.
- Imipenem observamos una sensibilidad del 11% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 89% de los gérmenes.
- Meropenem observamos una sensibilidad del 22% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 78% de los gérmenes.
- Piperacilina/Tazobactam observamos una sensibilidad del 0% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 100% de los gérmenes.
- Ceftaxidima observamos una sensibilidad del 0% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 100% de los gérmenes.
- Doxiciclina observamos una sensibilidad del 100% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 0% de los gérmenes.
- Aztreonam observamos una sensibilidad del 78% con una resistencia intermedia del 0% y una resistencia del 22% de los gérmenes.

Interpretación: Clásicamente se cuenta con sensibilidad reducida a cefalosporinas por la producción de cefalosporinasa de tipo AmpC no inducible y oxacilinasas de tipo OXA-51 acompañada de la presencia de expresión constitutiva de bombas de expulsión. Estos factores dan resistencia intrínseca a cefalosporinas de primera, segunda generación y algunas como cefotaxima y ceftriaxona de tercera generación.

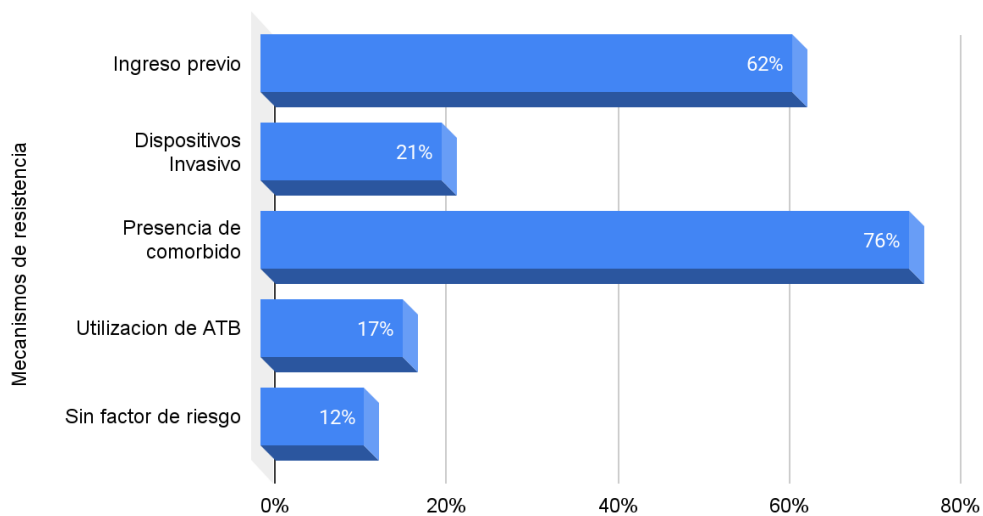
La sobreexpresión por mutación de la bomba de expulsión AdeABC confiere resistencia a otras cefalosporinas y penicilinas.

Además de la resistencia a los carbapenémicos se relaciona a la expresión de múltiples carbapenemasas que incluyen la tipo OXA-51/69, OXA -23.

Como en otros gérmenes la resistencia a las quinolonas se ve asociada a ADN girasa (GyrA y GyrB) y topoisomerasa IV (ParC y ParE) esto concluye la resistencia de alto nivel.

La resistencia a los aminoglucósidos está asociada a la presencia de bombas de expulsión previamente descritas (AdeABC) además de la presencia de enzimas modificadoras de aminoglucósidos, principalmente los de la familia AAC.

Gráfica 18: Factores de riesgo asociados a mecanismos de resistencia



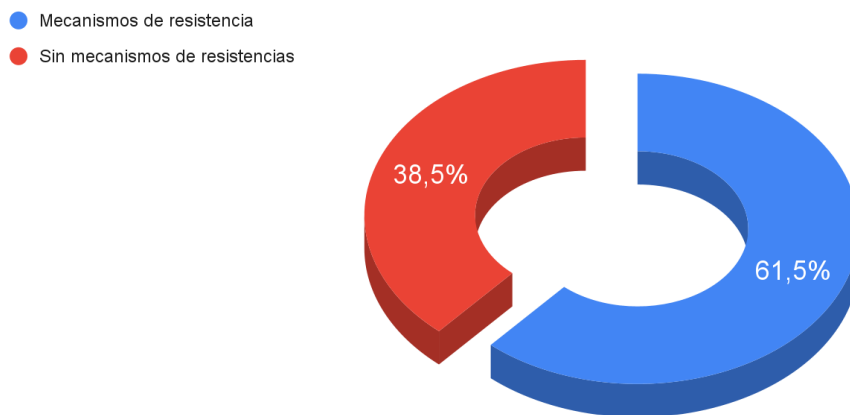
Fuente: Elaboración propia.

Análisis: Se observa que el factor de riesgo observado para la presencia de mecanismos de resistencia, el mayor factor de riesgo es la presencia de comorbido previo con un 76% de los casos, seguido por la presencia de un ingreso previo en los últimos 6 meses con un 62%, luego encontramos la presencia de dispositivo invasivo con un 21% de los casos y por último la

utilización de antibioticoterapia previa en un 17% de los caso , entre los que no presentaron factores de riesgo para solo se aisló un 12%

Interpretación: La presencia de un comorbilidad se asocia a mayor contacto con el sistema de salud lo que expone a las paciente a la colonización de gérmenes con contacto hospitalario,lo que se refuerza con el hecho que el 62% de los casos que presentaba mecanismos de resistencia es haber cursado con ingresos previos. Solo el 21% de los pacientes presentes contaban con presencia de dispositivos invasivos sin embargo cabe destacar que la población encontrada con dispositivos invasivos no es un número relevante dentro del estudio.

Gráfica 19: Presencia de dispositivos invasivos en asociación de mecanismos de resistencia.



Fuente: Elaboración propia.

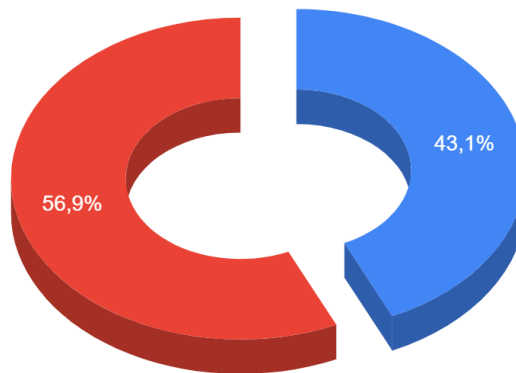
Análisis: El gráfico expone que el 38% no cuenta con mecanismos de resistencia, y el 61% de los pacientes si presentan mecanismos de resistencia.

Interpretación: Si bien la población que contaba con dispositivos invasivos no

representan una gran porcentaje de la población total, entre las personas que tenían los dispositivos invasivos presentan mecanismos de resistencia.

Gráfica 19: Relación de ingresos hospitalarios tres meses previos con el desarrollo de mecanismos de resistencia

- Con mecanismos de resistencia
- Sin mecanismos de resistencia

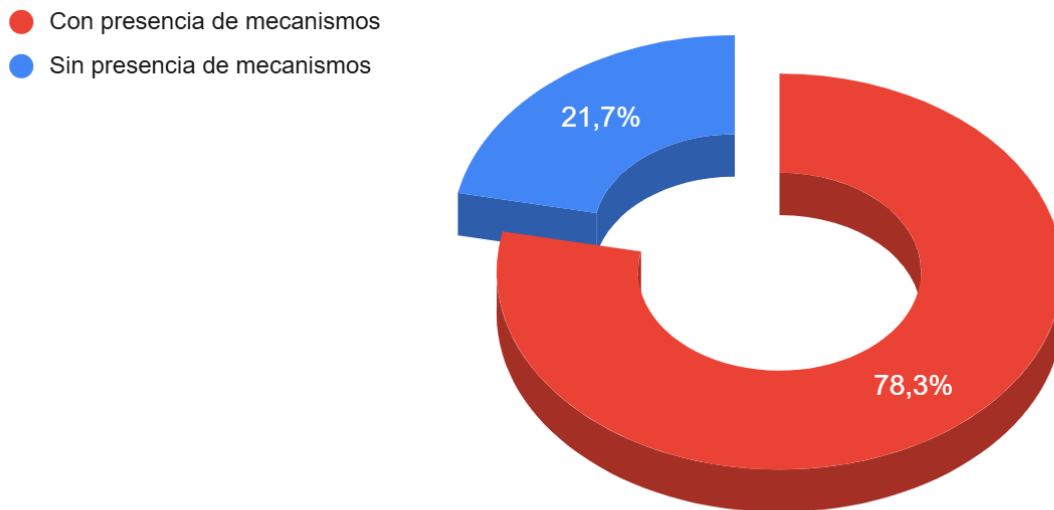


Fuente: Elaboración propia.

Análisis: El gráfico expone que el 56% no cuenta con mecanismos de resistencia, y el 43% de los pacientes si presentan mecanismos de resistencia.

Interpretación: El contacto con servicios de salud es un factor importante para la colonización y desarrollo de infecciones por gérmenes con mecanismos de resistencia que es claramente apreciable en nuestra población.

Gráfica 20 : Relación de presencia de mecanismos de resistencia con la utilización previa de antibioticoterapia.



Fuente: Elaboración propia.

Análisis: El gráfico expone que el 78% no cuenta con mecanismos de resistencia, y el 21% de los pacientes si presentan mecanismos de resistencia.

Interpretación: Un ejemplo clásico de factor de riesgo para la presencia de mecanismos de resistencia es el uso de antibióticos de forma previa, si bien no se puede asociar factores de riesgo individuales, es decir, el motivo por el cual se usó el antibiótico, se confirma que el uso del mismo aumenta el apareamiento de mecanismos de resistencia.

4.2 Discusión

En nuestro estudio se ha observado que la bacteria más comúnmente aislada es el *Staphylococcus aureus* seguido de *E. coli* que representa un 26 % en comparación del estudio

realizado por Aldana, M y colaboradores. En nuestro caso se vio una mayor aislamiento de gérmenes grampositivos que inicialmente son comensales de la piel sin embargo, no es posible discriminar si el total de aislamientos observados corresponden efectivamente a casos de infección y no solo de contaminación.

Con respecto a los grampositivos siendo el principal germen aislado *Staphylococcus aureus*, muestra una tendencia a presentar mecanismos de resistencia en en al menos 57% se trata de *S. aureus* meticilino resistente, en estudios previos 2005 Avalos Arevalo se observó que presenta un 80% de resistencia en Hospital Nacional San Juan de Dios en San Miguel con resistencia de clindamicina de 43%, en otro estudio realizada por Castillo y Vasquez en 2010, en el Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena enfocado en *Staphylococcus aureus* presenta una resistencia a la clindamicina en 60%, eritromicina 70% además de lo que confirma la persistencia de SAMR en nuestro medio. En nuestro estudio se describe *Staphylococcus aureus* con una resistencia a la clindamicina de al menos 54% , resistencia a las fluoroquinolonas que rondan el 61%, además de resistencia a la oxacilina del 57%, lo que nos lleva a concluir que en el caso de *S. Aureus* hay predominancia de patrones compatibles con patrones de resistencia a meticilina.

En el caso del estudio de López Castaneda, J; Sánchez Hernández, S; realizado en 2008 en hospital san juan de dios de santa ana, periodo de 2006 a 2008, se encuentra con patrones de resistencia antibióticos betalactámicos factor que se repite y demuestra en nuestro estudio.

Con respecto a la clasificación de Wagner , en el estudio conducido por Berrios et al en 2017, en el Hospital San Juan de Dios de San Miguel , la mayoría fueron clasificados en

grado en 4 y 5 siendo al menos un 40%, con respecto a nuestro estudio estos grados de clasificación representan al menos un 43% , debido a que a este nivel se dan mayormente las complicaciones infecciosas.

Los hallazgos encontrados en nuestro estudio con respecto a los previos demuestran no solamente la persistencia de gérmenes con mecanismos de resistencia, sino que también el aumento de los mismos, lo que refleja la necesidad de iniciar protocolos de utilización adecuada de antibioticoterapia. Además de comprobar el hecho que se conserva la sensibilidad a antibióticos de segunda línea como vancomicina o Piperacilina/tazobactam, lo que es un motivo adicional para la creación de programas de optimización de antimicrobianos en todos los centros de salud que utilice los mismos.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

Con respecto con las clinicas epidemiologicas se observa mayor prevalencia de mecanismos de resistencia a los antibioticos en el sexo masculino (64%) que en el femenino (36%)

Se demostró mayor frecuencia de resistencia en el grupo etario de los 40-60 años (24%) seguido de los mayores a 60 años (21%), aumentando con respecto a la edad que los pacientes que pertenecen 20-40 años (10%)

Se observa una mayor relación de comórbidos (68%). con mecanismos de resistencia con respecto a los que no presentan comórbidos (32%).

Se observa aumento de frecuencia de mecanismos de resistencia con respecto a la gravedad del pie diabetico, en grado II (16%) grado III (28%), Grado IV (27%) y Grado V (29%).

Por último se observó que a mayor tiempo de evolución de la diabetes mellitus se relaciona con mayor probabilidad de presentar gérmenes con mecanismos de resistencia, observando que en los paciente con más de 20 años de evolución existe hasta un 16% de mecanismos de resistencia en comparación del 10% de los pacientes con 10-20 años y el 6% de los pacientes con menos de 10 años de evolución.

Entre los primeros tres cinco gérmenes mayormente aislados en nuestros aislamientos son *Staphylococcus aureus* (33%) *Escherichia coli* (25%), *Klebsiella pneumoniae* (14%) *Acinetobacter baumannii* (14%) *Pseudomona aeruginosa* (6%), lo que coincide con hallazgos en estudios previos. Cabe destacar que entre los grampositivos el más frecuentemente aislados son *Staphylococcus aureus* de los cuales al menos un (57%) presenta un patrón de resistencia asociado a *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, además de 14% presenta resistencia a la inducible a clindamicina y de parte de los gramnegativos es *Escherichia coli*, de los cuales al menos el 60% presenta Betalactamasa de espectro extendido y al menos un 14% de resistencia a la piperacilina tazobactam.

Con respecto a *Klebsiella pneumoniae* se describe al menos un 53% de expresión de BLEE, además de 88% de resistencia de fluoroquinolonas (41% de resistencia absoluta mas 18% de resistencia intermedia), además de resistencia de 59% de resistencia a ampicilina/sulbactam que podría reflejar la resistencia al sulbactam.

En cuanto a la *pseudomona aeruginosa*, se observa un 40% de resistencia a cefepime que suele ser medicación de primer elección, además de un 20% de resistencia a fluoroquinolonas y hasta un 30% de resistencia a ceftazidima.

El principal factor de riesgo que se asoció con el apareamiento de resistencia antimicrobiana fue la presencia de comórbidos seguido del ingreso hospitalario previo (62%).

Siendo el grupo de utilización de antibiótico previo el factor que mayor relación presentó como factor de riesgo para adquisición de resistencia a los antimicrobianos (78%).

5.2 Recomendaciones

1. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL:

- a. Promover a través de sectores sociales (escuelas, instituciones u organismos comunitarios) actividades de información y educación brindado por personal de salud a personas en general con el objetivo de mejorar sus conocimientos en cuanto a Diabetes Mellitus y sus complicaciones circulatorias periféricas.
- b. Brindar capacitaciones y socialización sobre las guías de manejo de pie diabético tanto locales como internacionales para manejo y uso racional de antibióticos así como de medidas terapéuticas.
- c. Implementar Protocolos de optimización de uso de antibióticos (PROA) además de instaurar un sistema de gestión nacional y vigilancia de resistencia antibiótica, con el fin de detectar patrones de resistencia regionales y nacionales.

2. HOSPITALARIO

- a. Implementar programas de refuerzo educativo en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II que presentan ingresos frecuentes para lograr un mejor control glicémico y disminuir las complicaciones relacionadas a neuropatía diabética periférica y complicaciones circulatorias.
- b. Aplicación del lineamiento nacional de pie diabético y tomar en cuenta la correcta toma de cultivo de secreción a los pacientes que ingresan con diagnóstico de pie diabético desde la unidad de emergencia.
- c. Considerar los resultados del estudio para orientar planes terapéuticos conociendo la resistencia de antibióticos en cultivos de secreción de pacientes con pie diabético para optimizar medidas de tratamiento y disminuir días de estancia intrahospitalaria.
- d. Realizar de manera independiente la vigilancia de uso adecuado de antibioticoterapia, así como compartir de manera periódica los resultados de los mismos con el objetivo de optimizar el uso de los mismos.
- e. Realizar los análisis bioquímicos y identificación genética necesarios para caracterizar de forma adecuada los gérmenes detectados

3. A LA UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

- a. Desarrollar actividades participativas con la población que consulta en los establecimientos de salud para mejorar el control glicémico en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II.
- b.** Fomentar la creación de club de Diabéticos que lleven a cabo el desarrollo de actividades encaminadas a mantener un óptimo control glicémico para prevenir el desarrollo de complicaciones, inculcar el hábito de una buena alimentación, el cuidado podológico y el desarrollo de ejercicio físico adecuado según la edad del paciente (caminar o bailar).
- c. Incentivar el desarrollo de más investigaciones acerca del tema para conocer patrones de resistencia bacteriana locales y contribuir al desarrollo de nuevas guías de manejo.
- d. Participar en la creación de sistemas PROA para la vigilancia en sistemas de salud públicos además de privados, que facilite la implementación de los mismos.

4. AL PERSONAL DE SALUD

- a. Aplicar los programas de educación continua al personal de salud sobre Diabetes Mellitus que incluya la actualización de los conocimientos, el diagnóstico temprano y la prevención de las complicaciones.
- b. Capacitar al personal de salud para que puedan identificar a pacientes con Diabetes Mellitus con alto potencial de desarrollar Neuropatía Diabética Periférica.
- c. Incentivar a los médicos responsables de brindar la atención de los pacientes diabéticos en unidad de emergencia y consulta externa a conocer los perfiles de microorganismos de la institución, así como a patrones de resistencia para orientar manejo con antibióticos así como identificar riesgos y referencia oportuna a infectología.

5. PERSONAS EN GENERAL

- a. Informarse sobre las complicaciones que conlleva el mal control de la glucemia y factores de riesgo relacionados.

- b. El consumo de su medicamento hipoglucemiante según prescripción médica.
- c. Consultar oportunamente al identificar cualquier alteración en sus pies.
- d. Revisión diaria de sus pies incluye lavado, aseo de uñas, secado correcto.
- e. Uso racional de antibióticos y evitar automedicación, así como buscar atención en salud de manera oportuna.

REFERENCIAS

1. Agud, M., & Medrano, I. (2022). Risk factors for antibiotic-resistant bacteria colonisation in children with chronic complex conditions. *Nature: Scientific Reports*, *12*(7223). doi.org/10.1038/s41598-022-11295-5
2. Aguilar, W. A., & Gonzalez, J. (2010). Amputación de Miembro Inferior por pie diabético en pacientes con diabetes tipo 2, en Hospital San Juan de Dios de Santa Ana, periodo 2007 -2009. *Repositorio Institucional UES*.
<https://hdl.handle.net/20.500.14492/27960>
3. Aldana, M. Y., & Rodriguez, A. (2017). Resistencia bacteriana y factores asociados en pacientes con pie diabético infectado sin desenlace de amputación mayor en un hospital nacional peruano. *Acta Medica Peruana*, *34*(3), 173-81. 10.35663/amp.2017.343.396
4. American Diabetes Association. (2024). Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes. *47*, s20-s42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
5. Armstrong, D. G., & Tan, T.-W. (2023). Diabetic Foot Ulcers A Review. *Journal of the American Medical Association - JAMA*, *330*(1), 62-75. 10.1001/jama.2023.10578
6. Bandyk, D. F. (2019). The diabetic foot: Pathophysiology, evaluation, and treatment. *Seminars in Vascular Surgery*, *31*(2-4), 43-48. 10.1053/j.semvascsurg.2019.02.001
7. Berrios, R., & Zelaya, L. A. (2017). Manejo del pie diabético en el hospital Nacional San Juan de Dios de San Miguel. Experiencia de 3 años, durante el periodo de 2014-2016. *Repositorio Institucional UES*. <https://hdl.handle.net/20.500.14492/23235>
8. Bowling, F. L., & Rashid, T. (2015). Preventing and treating foot complications associated with diabetes mellitus. *Nature reviews Endocrinology*, *11*, 606-616.

9. Castillo, A. I., & Vasquez, D. (2014). *Resistencia antimicrobiana de Staphylococcus aureus en pacientes con pie diabético que asisten a la consulta externa del Hospital Nacional Dr. Jorge Arturo Mena de Santiago de María, departamento de Usulután en el período de junio a agosto de 2014*. <https://hdl.handle.net/20.500.14492/24789>
10. Chen, Q., & Li, D. (2021). Risk factors for antibiotic resistance development in healthcare settings in China: a systematic review. *Cambridge: Epidemiology and Infection*, 149, e141. doi.org/10.1017/ S0950268821001254
11. Darby, E. M., & Trampani, E. (2023). Molecular mechanisms of antibiotic resistance revisited. *Nature reviews microbiology*, (21), 280-295. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00820-y>
12. Departamento de Epidemiología de Hospital Nacional San Juan de Dios. (2024). *Egresos y Defunciones asociadas a pie diabético entre el 2019-2023*.
13. Hendryks, J., & Avalos, L. X. (2005). Determinación de la resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus aureus*, en muestras de secreción de heridas y abscesos en pacientes de 20 a 70 años, ingresados en los servicios de medicina hombre y medicina mujer en el Hospital Nacional San Juan de Dios,. *Repositorio Institucional UES*.
<https://hdl.handle.net/20.500.14492/24871>
14. Instituto Nacional de Salud [INS]. (2015). *Encuesta nacional de enfermedades crónicas no transmisibles en población adulta de El Salvador, ENECA-2015*.
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1099978>
15. J, K., & AH, S. (2025). *ethicillin-Resistant Staphylococcus aureus*. *StatPearls Publishing*.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482221/>

16. Jimenez, M. A., & Galas, M. (2019). Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. *Revista panamericana de Salud Publica*, 22(43), e65. 10.26633/RPSP.2019.65
17. La Federación Internacional de Diabetes [FID]. (2021). *IDF Diabetes Atlas - 10 Edition 2021*. <https://diabetesatlas.org/data/en/world/>
18. Lepe, J. A., & Martinez, L. (2022). Mecanismos de resistencia en bacterias gramnegativas. *Medicina Intensiva*, 46(7), 392-402. doi.org/10.1016/j.medin.2022.02.004
19. Lopez, J., & Valencia, S. (2009). *Bacterias aisladas, sensibilidad y resistencia en pacientes con pie diabético, Hospital San Juan de Dios de Santa Ana, periodo de 2006 a 2008*. <https://hdl.handle.net/20.500.14492/27823>
20. Loscalzo, J. (Ed.). (2022). *Harrison principios de medicina interna* (21st ed.). McGraw-Hill.
21. M, R. J. (2023). Diabetic foot ulcer: A comprehensive review of pathophysiology and management modalities. *World Journal of Clinical Cases*, 11(8), 1684-1693. 10.12998/wjcc.v11.
22. Ministerio de Salud de El Salvador. (2022). Lineamientos técnicos para el abordaje integral, multidisciplinario e interinstitucional a las personas con pie diabético. [https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/01/1352951/lineamientostecnicosabordajeintegral multidisciplinarioeinterin_cItacmi.pdf](https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/01/1352951/lineamientostecnicosabordajeintegralmultidisciplinarioeinterin_cItacmi.pdf)
23. Organización Mundial de la Salud. (2014). ANTIMICROBIAL RESISTANCE Global Report on Surveillance. <https://www.who.int/publications/i/item/who-hse-ped-aip-2014.2>

24. Rogers, R., & Rice, L. B. (2024). State-of-the-Art Review: Persistent Enterococcal Bacteremia. *Clinical Infectious Diseases of IDSA*, 78(1), e1-e11.
doi.org/10.1093/cid/ciad612
25. Senneville, E., & Albalawi, Z. (2023). IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 40(3), e3687. doi.org/10.1002/dmrr.3687
26. Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. (2012, Febrero). Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético. 64(1), 31-59.
[10.1016/j.angio.2011.11.001](https://doi.org/10.1016/j.angio.2011.11.001)
27. Timsina, R., & Shrestha, U. (2020). Inducible clindamycin resistance and erm genes in *Staphylococcus aureus* in school children in Kathmandu, Nepal. *Future science*.
[10.2144/fsoa-2020-0092](https://doi.org/10.2144/fsoa-2020-0092)

ANEXOS



Anexo 1 Instrumento de recolección de datos.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN: RESISTENCIA BACTERIANA EN CULTIVOS DE SECRECIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE PIE DIABÉTICO EN HOSPITAL NACIONAL SAN JUAN DE DIOS SAN MIGUEL

A. Características Sociodemográficas

1.Sexo	Masculino	<input type="checkbox"/>	Femenino	<input type="checkbox"/>		
2.Edad	20-40 años	<input type="checkbox"/>	40-60 años	<input type="checkbox"/>	>60 Años	<input type="checkbox"/>
3.Procedencia	Urbano	<input type="checkbox"/>	Rural	<input type="checkbox"/>		
4.Tipo de Consulta	Espontánea	<input type="checkbox"/>	Referencia	<input type="checkbox"/>		
5.Sexo	Masculino	<input type="checkbox"/>	Femenino	<input type="checkbox"/>		
2.Edad	20-40 años	<input type="checkbox"/>	40-60 años	<input type="checkbox"/>	>60 Años	<input type="checkbox"/>
3.Procedencia	Urbano	<input type="checkbox"/>	Rural	<input type="checkbox"/>		

4. Tipo de Consulta	Espontánea	<input type="checkbox"/>	Referencia	<input type="checkbox"/>		
----------------------------	------------	--------------------------	------------	--------------------------	--	--

B. Clasificación de la enfermedad

5. Tipo de diabetes	Tipo I	<input type="checkbox"/>	Tipo II	<input type="checkbox"/>	
6. Tiempo de diagnóstico	< 10 años	<input type="checkbox"/>	10-20 años	<input type="checkbox"/>	> 20 años <input type="checkbox"/>
7. Clasificación de wagner:	Grado I	<input type="checkbox"/>	Grado II	<input type="checkbox"/>	Grado III <input type="checkbox"/>
	Grado IV	<input type="checkbox"/>	Grado V		
8. Comorbilidades	Hipertensión Arterial	<input type="checkbox"/>	Enfermedad Renal crónica	<input type="checkbox"/>	Alcoholismo <input type="checkbox"/>
	Cirrosis Hepática	<input type="checkbox"/>	Cáncer	<input type="checkbox"/>	Otras <input type="checkbox"/>
9. Utilización de antibióticos al menos 1 mes previo consulta	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
10. Ingreso hospitalario en los últimos 3 meses	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>	
11. Portador de dispositivo invasivo	Catéter mahurkar	<input type="checkbox"/>	Catéter Tenckhoff	<input type="checkbox"/>	Sonda transuretral <input type="checkbox"/>

C. Perfil de resistencias encontrado.

N	Aspecto estudiado
---	-------------------

10.	Tipo de Bacteria	Gramnegativa		Grampositivo	
		- Escherichia coli	<input type="checkbox"/>	- Enterococcus faecalis	<input type="checkbox"/>
		- Proteus mirabilis	<input type="checkbox"/>		
		- Klebsiella pneumoniae	<input type="checkbox"/>		
		- Morganella morganii	<input type="checkbox"/>	- Staphylococcus aureus	<input type="checkbox"/>
		- Citrobacter freundii	<input type="checkbox"/>		
		- Pseudomonas aeruginosa	<input type="checkbox"/>		
		- Enterobacter cloacae	<input type="checkbox"/>	- Streptococcus sp	<input type="checkbox"/>
		- Acinetobacter baumannii	<input type="checkbox"/>		
		- Providencia sp	<input type="checkbox"/>		
		- Serratia marcescens	<input type="checkbox"/>		
		- Stenotrophomonas maltophilia	<input type="checkbox"/>		
11.	Expresión de betalactamasas	Blee Negativo	<input type="checkbox"/>	Blee Positivo	<input type="checkbox"/>
12.	Detección de cefoxitima	Positivo	<input type="checkbox"/>	Negativo	<input type="checkbox"/>
13.	Resistencia inducible a Clindamicina	Positivo	<input type="checkbox"/>	Negativo	

C. Perfil Microbiológico encontrado

Antibiótico	Sensible	Sensibilidad intermedia	Resistente	Antibiótico	Sensible	Sensibilidad intermedia	Resistente
Ampicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ertapenem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amicacina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Eritromicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ampicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Gentamicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aztreonam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Imipenem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bencilpenicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Linezolid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ciprofloxacino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Levofloxacino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Clindamicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nitrofurantoina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftazidima	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Oxacilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Piperacilina Tazobactam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftarolina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Rifampicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftazidima/Avibactam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tigeciclina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftolozano/Tazobactam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Trimetoprima Sulfametoxazol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefazolina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tetraciclina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefepime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Vancomicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doxiciclina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Dapromicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				