

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



Frecuencia de bacterias aerobias y sensibilidad antibiótica halladas en infecciones de pie diabético en hospitales de Lambayeque enero–abril 2021

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR

Moises Alejandro Rosario Cordova

ASESOR

Suclupe Farro Erick Giancarlo

<https://orcid.org/0000-0002-0334-2191>

Chiclayo, 2023

**Frecuencia de bacterias aerobias y sensibilidad antibiótica halladas en
infecciones de pie diabético en hospitales de Lambayeque enero–abril
2021**

PRESENTADA POR
Moises Alejandro Rosario Cordova

A la Facultad de Medicina de la
Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo para optar el título de

MÉDICO CIRUJANO

APROBADA POR

Guarniz Lozano Rosa Elizabeth
PRESIDENTE

Arce Gil Zhandra Lizette
SECRETARIO

Suclupe Farro Erick Giancarlo
VOCAL

Dedicatoria

Dedico mi tesis a Dios y a mi familia que me respaldó durante toda la carrera.

Agradecimientos

Agradezco a Dios porque entiendo la vida a través de sus enseñanzas, a mi padre por ser ejemplo de éxito humano y profesional, a mi madre por brindarme apoyo emocional y espiritual, a profesores por guiarme y a la universidad por permitirme convertirme en un buen médico.

Frecuencia de bacterias aerobias y sensibilidad antibiótica halladas en infecciones de pie diabético en hospitales de Lambayeque enero – abril 2021

INFORME DE ORIGINALIDAD

7%	7%	3%	%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	tesis.usat.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
3	core.ac.uk Fuente de Internet	1%
4	docplayer.es Fuente de Internet	1%
5	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	Quezada Ibarra Kenya. "Microbiota mas frecuente en el pie diabetico en la Unidad de Medicina Familiar no. 21 del IMSS", TESIUNAM, 2012 Publicación	<1%

Índice

Resumen.....	5
Abstract.....	6
Introducción	7
Revisión de literatura	8
Materiales y métodos	9
Resultados y discusión.....	12
Conclusiones	15
Recomendaciones	15
Referencias.....	15
Anexos	19

Resumen

Objetivo: Describir la frecuencia de bacterias aerobias y su perfil de sensibilidad antibiótica hallados por biopsias ósea (BO) o muestras profundas en la base de herida posterior a desbridamiento agudo en infecciones de pie diabético con clasificación Wagner III-V de pacientes atendidos en hospitales de la región de Lambayeque enero - abril 2021. **Metodología:** El estudio es descriptivo transversal, con muestreo censal; la muestra la conformaron los pacientes con infecciones de pie diabético con clasificación Wagner III, IV o V que se atendieron en el hospital Belén de la región Lambayeque durante los meses de enero -abril del 2021. **Resultados:** Entre los microorganismos con mayor frecuencia se encontró *Escherichia coli* (26%), *Proteus mirabilis* (17%), *Staphylococcus aureus* (17%). Se encontró resistencia en el 69% a ciprofloxacino y el 62% a levofloxacino. Por otro lado, el 100% era resistente a cefazolina y cefotaxime. La resistencia a los de tercera generación fue variable, siendo ceftazidima 50%, ceftriaxona 44%. Respecto a la sensibilidad, el 100% era sensible a ceftazidima, el 78% a meropenem, el 86% a amikacina y el 70% a gentamicina. **Conclusión:** Los patógenos más frecuentes en pie diabético fueron *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus*. Se halló sensibilidad a aminoglucósidos y carbapenem. **Palabras clave:** enfermedades vasculares periféricas, diabetes mellitus, pie diabético (Fuente: DECS)

Abstract

Objective: To describe the frequency of aerobic bacteria and their antibiotic sensitivity profile found by bone biopsies (BO) or deep samples at the base of the wound after acute debridement in diabetic foot infections with Wagner III-V classification of patients treated in hospitals of the Lambayeque region. January-April 2021. **Methodology:** The study is cross-sectional descriptive, with a census survey; The sample was made up of patients with diabetic foot infections with Wagner III, IV or V classification who were treated at the Belén hospital in the Lambayeque region during the months of January-April 2021. **Results:** Among the microorganisms most frequently found *Escherichia coli* (26%), *Proteus mirabilis* (17%), *Staphylococcus aureus* (17%). Resistance was found in 69% to ciprofloxacin and 62% to levofloxacin. On the other hand, 100% were resistant to cefazolin and cefotaxime. Resistance to third-generation drugs was variable, with ceftazidime being 50%, ceftriaxone 44%. Regarding sensitivity, 100% were sensitive to ceftazidime, 78% to meropenem, 86% to amikacin, and 70% to gentamicin. **Conclusion:** The most frequent pathogens in diabetic foot were *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* and sensitivity to aminoglycosides and carbapenems.

Keywords: peripheral vascular diseases, diabetes mellitus, diabetic foot. (DECS)

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad prevalente en Perú, un estudio observacional descriptivo nos menciona que durante 2005- 2018 la prevalencia DM tipo 2 en pacientes menores de 30 años de la región geográfica costa incrementó de 3,8 % a un 35% por cada 100 mil habitantes. Además, se menciona que en el Perú el 7% de la población general tiene DM tipo 2 a predominando en la población adulta, esto trae complicaciones y riesgo de muerte. (1,2) Por otro lado, la región de Lambayeque junto con Tumbes, Lima, Callao, Ica, Loreto y Madre de Dios presentan las prevalencias más altas a nivel nacional, las cuales incrementaron 3,8 a 35,3 por cada 100 mil habitantes y en caso de las regiones orientales 1,1 hasta 22,1 (3)

Según Ministerio de Salud del Perú (MINSA) en el periodo 2018-2021, hubo 287 casos nuevos, 2132 casos prevalentes; siendo una de las cuatro complicaciones más frecuentes de la Diabetes Mellitus. (4) A nivel de Lambayeque, según un estudio realizado en el Hospital Regional periodo 2019-2020 se encontró 136 pacientes con pie diabético, de los cuales el grado IV según la clasificación de Wagner, fue el más frecuente (30%). (5) Esta complicación tiene gran repercusión en la calidad de vida de los pacientes, pues los vuelve dependientes para actividades como la movilización o bajar escaleras; asimismo, se ha asociado a depresión en pacientes que pierden un miembro a causa del pie diabético. (6,7)

El conocer las bacterias que prevalecen en las úlceras del pie diabético, permite tener un esquema empírico que se puede iniciar mientras se espera los resultados de las biopsias o el hisopado de las muestras de pie diabético. Sin embargo, existe ciertas diferencias respecto a los microorganismos que prevalecen, según el lugar de donde fue tomada la muestra, tal es el caso de un estudio español donde los enterococos (56%) son los más prevalentes en úlceras grado II y III. (8) Mientras que un estudio en Paraguay menciona que el 80% de las heridas eran polimicrobianas siendo el agente encontrado en las muestras, el *Staphylococcus aureus* con el 19%. (9) Por otro lado, en un estudio cubano se encontró que el microorganismo más representativo era el *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. (10)

Es por ello que la presente investigación describe la frecuencia de bacterias aerobias y su perfil de sensibilidad antibiótica hallados por biopsias ósea (BO) o muestras profundas en la base de herida posterior a desbridamiento agudo en infecciones de pie diabético con clasificación Wagner III-V de pacientes atendidos en el hospital Belén. enero-abril 2021, siendo los pacientes con estas condiciones los principales beneficiados de los resultados .

Revisión de literatura

Un estudio descriptivo en el Instituto de Diabetología y Endocrinología (BIDE) de Pakistán, realizado en enero de 2013 a marzo de 2014 se aisló un total 671 especies de bacterias anaerobias, provenientes de muestras óseas, pus y tejido, un número significativo de agentes fue SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina) el 26,76% los autores sugieren que el aumento de aislamientos MDR puede ser consecuencia del uso inapropiado de antibióticos. (11)

Además, un artículo de revisión a cerca de los aspectos microbiológicos en las úlceras de pie diabético(DFU) concluye que existe un aumento en la colonización por MRSA y esto trae consigo limitaciones para los fármacos clásicamente usados en el tratamiento de las DFU. (12)

Un estudio transversal realizado en Portugal empleó los datos de pacientes hospitalizados concluyendo que las bacterias gram positivas son los principales microorganismos responsables de infecciones en pie diabético. Sin embargo, los métodos para obtener la muestra incluyeron biopsia estéril e hisopado, siendo este último controversial para la validez de los resultados. (13)

Otro estudio transversal de 12 meses llevado a cabo en un hospital terciario de Kenia concluye que el 31 % de los *Staphylococcus aureus* aislados fueron Multidrogoresistentes. ⁽¹⁴⁾ Sin embargo la limitación de este último estudio fue el método empleado para obtener la muestra, usaron el hisopado superficial, la correcta obtención de la muestra es por biopsias estériles (BE) o muestras profundas en la base de la herida posterior a desbridamiento agudo. (14,15)

La diabetes es una enfermedad crónica no transmisible, si no se controla, trae consigo complicaciones repercutiendo en la calidad de vida del paciente e incrementando el riesgo de morir. ^(3,4) Estas complicaciones son agudas y crónicas. (11,16) Como consecuencia de la hiperglucemia prolongada en el tiempo, se generan alteraciones nerviosas y microvasculares, neuropatía y la angiopatía respectivamente, y ambos mecanismos dan origen a las úlceras de pie diabético. (17,18)

Las DFU son la complicación más frecuente de la DM, usualmente se infectan, estas infecciones pueden ser leves, moderadas o graves. La gravedad de la infección según la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América(IDSA) se divide en cuatro categorías: no infección, infección leve, infección moderada o infección grave.

Lipsky en el año 2004 clasifica: Se define herida no infectada como aquella en la cual hay ausencia de signos inflamatorios. Una herida con infección leve presentará 2 o más signos inflamatorios como lo son dolor, eritema, sensibilidad, calor, purulencia o induración, o celulitis que se extienda menos de 2 cm alrededor de la úlcera que se limite a piel o tejido subcutáneo superficial sin presencia de ninguna complicación local o sistémica. Las infecciones moderadas se presentan en pacientes metabólicamente estables, pero con presencia de celulitis

extensa más de 2 cm además estrías linfangitis, diseminación interna por debajo de la fascia, un absceso de tejido profundo, presencia de gangrena, extensión en músculo, tendón, articulaciones o tejido óseo. Por último, define a la infección grave como al paciente con clínica de toxicidad sistémica, inestabilidad metabólica en la cual podemos evidenciar fiebre, azoemia, hiperglicemia, acidosis, leucocitosis, etc. (19) Las infecciones moderadas y graves son las más frecuentes y esto hace que los esfuerzos terapéuticos sean mayores: hospitalización, manejo quirúrgico, personal médico, de enfermería, y una correcta prescripción de terapia antibiótica empírica en base a la sensibilidad local. (11,20,21)

La escala de pie diabético según Wagner clasifica las úlceras según las características de la lesión del 0 al V. Definimos como úlcera Wagner III a las lesiones profundas extensas con presencia de abscesos, presencia de osteomielitis. Wagner IV a la necrosis de estructuras en el pie pueden ser los dedos, el talón o la planta. WAGNER V es necrosis extensa daño en todo el pie más síntomas sistémicos. (22)

La evaluación del paciente con Infección DFU incluye la identificación del agente microbiano responsable, la biopsia ósea es el mejor método de obtención para su posterior cultivo, pero no se realiza de forma rutinaria. Además, el desbridamiento quirúrgico es parte de la terapia de curación y control de la infección, reduciendo la tasa de amputaciones. (23) Por lo tanto en los pacientes que tienen indicado el procedimiento quirúrgico, los cuales corresponden a clasificación Wagner III, IV o V se les realizará el correcto método de obtención de muestra. La correcta obtención de la muestra es por biopsias ósea (BO) o muestras profundas en la base de la herida posterior a desbridamiento agudo de esta manera se garantiza la no contaminación de la muestra y poder identificar al microorganismo correcto. (24,25) Los cultivos de hisopado superficial versus cultivos por biopsia estéril no muestran incongruencia. (26)

Materiales y métodos

.1. Tipo y diseño de investigación:

Estudio descriptivo transversal retrospectivo.

5.2. Población: Totalidad de pacientes con infecciones de pie diabético de la localidad de Lambayeque. 2021

5.3. Población diana: Pacientes con infecciones de pie diabético con clasificación de la

localidad de Lambayeque.

5.4. Población accesible: Pacientes con infecciones de pie diabético que se atiendan en los hospitales Belén, de la región Lambayeque durante los meses de enero y abril del año 2021.

5.5. Población elegible: Pacientes con infecciones de pie diabético que cumplen con los criterios de selección.

5.6. Criterios de inclusión y exclusión:

A) Criterio de inclusión:

Pacientes adultos con infecciones de pie diabético que sean atendidos en los hospitales Belén de Lambayeque.

Pacientes adultos con infecciones de pie diabético con prescripción terapéutica de lavado quirúrgico de la úlcera de pie.

Historias clínicas de pacientes adultos con infecciones de pie diabético de hospitales que accedan a participar en la investigación.

B) Criterio de exclusión:

Pacientes con autonomía mermada: Pacientes adultos mayores dependientes, menores de edad, pacientes con déficit cognitivo.

Pacientes adultos con infecciones de pie diabético en los cuales no se les haya prescrito lavado quirúrgico de la úlcera de pie.

5.7. Operacionalización de variables: (Ver Anexo 1)

5.8. Muestra:

Pacientes con infecciones de pie diabético con clasificación Wagner III, IV o V que se atienden en el Hospital Belén de la región Lambayeque durante los de enero a abril del año 2021.

5.9. Tamaño de muestra:

Se consideraron las poblaciones de acuerdo al total de muestras obtenidas en hospital Belén de Lambayeque durante el periodo de enero a abril del año 2021.

5.10. Recolección de muestra:

Después de la aprobación por parte del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de

Medicina de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, se presentó el proyecto al hospital Belén de Lambayeque para el permiso y ejecución de tesis. La información se obtuvo de pacientes adultos con úlceras de pie diabético con clasificación Wagner III, IV o V. Los resultados microbiológicos del laboratorio se registraron en las historias clínicas de los pacientes, por lo tanto, luego se creó una base de datos en Microsoft Excel.

5.11. Plan de análisis de datos:

Los datos obtenidos, a través de la prueba de registro de resultados de las historias de laboratorio de pacientes atendidos en el hospital Belén, se consolidaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel realizando una base de datos. El procesamiento y análisis de los datos estadísticos se realizaron a través de un software estadístico.

Para las variables cualitativas se hizo el cálculo de frecuencia relativa y en el caso de las variables cuantitativas se realizó el cálculo usando media y desviación estándar. Se presentaron los datos a través de tablas y gráficos circular también se hizo uso del gráfico de barras para las variables cualitativas, e histograma de barras para las variables cuantitativas.

5.12. Aspectos éticos

El trabajo pasó por revisión de comité de ética de la Universidad Santo Toribio de Mogrovejo,

así como los permisos respectivos del Hospital Belén de Lambayeque. Se respetaron los datos personales de los pacientes omitiéndose tabular los nombres y domicilio de los mismos; los datos fueron utilizados únicamente con fines de esta investigación y la base de datos sin copia alguna fue eliminada después de obtener las tablas de resultados.

Resultados y discusión

La frecuencia de pie diabético fue mayor en varones (56%). Al respecto, en un estudio realizado a pacientes diabéticos tipo 2 de México, se encontró que existe un predominio de esta complicación en el sexo masculino (56%). El sexo cobra relevancia porque lo indica este mismo estudio, se encontró diferencias en el tiempo de evolución de la enfermedad, siendo menor en los varones (6 años de evolución) en comparación con mujeres (14 años de evolución); asimismo, el tipo de lesión en hombres es similar para la de tipo mixto, angiopático y neurológico, mientras que en mujeres predomina por mucho el mixto. (27) En otro estudio se encontró que ser hombre es un factor de riesgo para la amputación (OR=2,460; IC=1,217-4,972). (28) Lo anterior muestra que ser varón, implica peor pronóstico de la evolución de la enfermedad y un mayor riesgo de amputación. Según una investigación, las posibles explicaciones a estos hallazgos se encuentran que los varones tienden a tener menor control de su glicemia, expresado en mayores valores de hemoglobinas glicosiladas vs las mujeres, y por ende mayor probabilidad de complicaciones; ello se suma a que el calzado de los varones es mucho más lesivo, demoran más tiempo en decidir ir al médico y tienen un menor cuidado de higiene de los pies en comparación con las mujeres. (29)

Tabla 1. Características de los pacientes y tipos de microorganismos reportados.

Característica	N = 18 ¹
Edad	58 (54, 72)
sexo	
femenino	8 (44%)
masculino	10 (56%)
Microorganismo	
3 morfotipos diferentes de colonias	1 (5.6%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1 (5.6%)
<i>Enterobacterias</i>	2 (11%)
<i>Escherichia coli</i>	5 (28%)

Característica	N = 18¹
<i>E. coli BLEE</i>	3 (17%)
<i>klebsiella aerogenes BLEE</i>	1 (5.6%)
<i>klebsiella pneumoniae</i>	1 (5.6%)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (17%)
<i>Pseudomona sp</i>	1 (5.6%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (17%)

¹Mediana (Rango intercuartílico); n (%)

Entre los microorganismos con mayor frecuencia se encontró *Escherichia coli* (28%), *Proteus mirabilis* (17%), *Staphylococcus aureus* (17%). Los agentes aislados son variables, se menciona que en úlceras superficiales predominan Gram positivos siendo el más frecuente, *Staphylococcus aureus*; en el caso de heridas profundas los Gram negativos y cuando existe isquemia marcada los anaerobios, el cual indicaría además estar frente a una infección mixta. (30) Según la revisión sobre pie diabético, un estudio realizado en México se encontró que los agentes predominantes en los pie diabéticos eran *Klebsiella pneumoniae* (28%), y *Pseudomonasc aeruginosa* (14%).(31) En otro estudio, realizado en el Hospital Nacional Peruano se aisló a los agentes *Escherichia coli* (23,4%); *Enterococcus faecalis* (14,1%) y *Staphylococcus aureus* (13,3%),(32) siendo agentes similares a los encontrados en nuestra población estudiada.

En base a lo encontrado en los resultados, es necesario mencionar que tanto *Escherichia coli* como *Proteus mirabilis* son gram negativos, mientras que *Staphylococcus aureus* es un gram positivo; por lo que los medicamentos que se administren de manera empírica deben ser capaces de cubrir estas bacterias. A diferencia de otros estudios, (10,32) en este nosocomio no se ha encontrado *Staphylococcus aureus* resistentes a metilcilina, por lo que este antibiótico puede ser empleado. Por otro lado, se encontró 4 casos de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), lo que equivale al 22% de la muestra. Resultados similares se ha encontrado en estudios colombianos donde el principal agente aislado fue *Escherichia Coli*, y de estas, el 11.9% era BLEE positiva. (33) La presencia de bacterias BLEE se ha asociado con infección previa de pie diabético, PCR aumentada y fascitis necrotizante. (32) Se debe tomar en cuenta que en caso se decida utilizar cefalosporinas, estas deben ser de aspecto ampliado, que son las que contrarrestas este mecanismo de resistencia. (34)

Tabla 2. Resistencia de los diversos microorganismos a varios antibióticos.

Antibiótico	I	R	S	N
Gentamicina (GEH)	-	3 (30%)	7 (70%)	10
Imipenem (IPM)	3 (23%)	1 (7.7%)	9 (69%)	13
Ceftriaxona	1 (11%)	4 (44%)	4 (44%)	9
Piperazilina-Tazobactam (TPZ)	6 (46%)	-	7 (54%)	13
Ciprofloxacina (CIP)	-	11 (69%)	5 (31%)	16
Levofloxacino (LVX)	1 (12%)	5 (62%)	2 (25%)	8
Amox/Clavulámico (AMC)	1 (9.1%)	9 (82%)	1 (9.1%)	11
Cefazolina (KZ)	-	4 (100%)	-	4
Cefotaxima (CTX, CEP)	-	5 (100%)	-	5
Meropenem (MEM, MRP)	-	2 (22%)	7 (78%)	9
Aztreonam (ATM, AZT,)	-	8 (80%)	2 (20%)	10
Amikacina (AK)	-	2 (14%)	12 (86%)	14
Ceftazidima (CAZ)	-	5 (50%)	5 (50%)	10
Cefepime (FEP)	-	6 (55%)	5 (45%)	11
Cefoperazona (CRO)	-	2 (33%)	4 (67%)	6
Trimetropin/Sulfametoxazol (SXT)	-	4 (44%)	5 (56%)	9
Cefoxitin (FOX)	-	-	7 (100%)	7

I = intermedio, R = resistente, S = sensible. N = número de pacientes a los cuales se les practicó dicho antibiograma.

Se encontró resistencia a quinolonas y cefalosporinas de segunda y tercera generación. Según los resultados, respecto a las quinolonas el 69% era resistente a ciprofloxacino y el 62% a levofloxacino. Por otro lado, respecto a las cefalosporinas se mostró que el 100% era resistente a cefazolina y cefotaxime, las cuales son de primera y segunda generación respectivamente. La resistencia a los de tercera generación fue variable, siendo ceftazidima 50%, ceftriaxona 44%. Por último, también se mostró resistencia a amoxicilina-ácido clavulánico (82%), el cual es un betalactámico. Pese a que la gran mayoría de los antibióticos previamente mencionados tengan teóricamente el espectro para cubrir los patógenos mencionados, sobre todo los de tercera generación que cubren hasta anaerobios, se muestra un importante porcentaje de resistencia. Se ha observado resistencia a estos mismos medicamentos en otros estudios peruanos, como el que se realizó en el Hospital Arzobispo Loaiza, en donde la resistencia a ciprofloxacino fue del 62%, cefalexina 83% y amoxicilina-ácido clavulánico 81%. (35) Entre los factores que pueden explicar ello es el uso de antibióticos por parte del paciente para tratar otras enfermedades o infecciones previas; así como la cultura de la automedicación y la polifarmacia. (36)

Respecto a la sensibilidad, se encontró sensibilidad a una cefalosporina de segunda generación, carbapenémicos y aminoglucósidos. Según los resultados el 100% era sensible a cefoxitin; sin embargo, no se recomienda utilizarlo como parte de un esquema empírico pues como se menciona en el párrafo anterior, se muestra resistencia a cefalosporinas de una generación mayor y a otra de la misma generación. Respecto a la sensibilidad por los carbapenémicos, se encontró sensibilidad a meropenem en el 78%. Por otro lado, se encontró que existe sensibilidad a amikacina (86%) y gentamicina (70%); sin embargo, hay que tener en cuenta que estos medicamentos son nefrotóxicos, (37) por lo que primero se debe evaluar el estado renal de los pacientes, sobre todo por el riesgo de nefropatía diabética que poseen.

Conclusiones

Los patógenos más frecuentes hallados por biopsia ósea o muestra profunda en úlceras de pie diabético con clasificación Wagner III-V de pacientes atendidos en hospitales de Lambayeque enero- abril 2021 fueron *Escherichia coli* (28%), *Proteus mirabilis* (17%), y *Staphylococcus aureus* (17%). Además, los patógenos hallados en este estudio presentan sensibilidad cefoxitin (100%), amikacina (86%), meropenem (78%), gentamicina (70%)

Recomendaciones

Se propone utilizar estos resultados para crear un esquema empírico para los pacientes con pie diabético con Wagner grado III-IV, los cuales no deben incluir quinolonas ni cefalosporinas de hasta 3 generación.

Se recomienda que los futuros estudios incluyan a pacientes con pie diabético indistintamente del grado de Wagner en el que se encuentran, para poder obtener una perspectiva respecto a si los patógenos en estos grados no estudiados difieren a los encontrados en este estudio.

Referencias

1. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;36(1):26.
2. Atamari-Anahui N, Ccorahua-Rios M, Taype-Rondan A, Mejia CR. Mortalidad atribuida a diabetes mellitus registrada en el Ministerio de Salud de Perú, 2005-2014. Rev Panam Salud Publica. 2018;1-7.

3. Ccorahua-Ríos MS, Atamari-Anahui N, Miranda-Abarca I, Campero-Espinoza AB, Pereira-Victorio CJ. Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en población menor de 30 años para el período de 2005 a 2018 con datos del Ministerio de Salud de Perú. *Rev Med Ware* [Internet]. 13 de noviembre de 2019 [citado 6 de abril de 2023];10(1). Disponible en: <https://www.medwave.cl/investigacion/estudios/7723.html>
4. Ministerio de Salud del Perú. Situación de la Diabetes según datos del Sistema de Vigilancia. Perú 2021 [Internet]. Ministerio de Salud; 2021 [citado 2 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2021/SE202021/03.pdf>
5. León-Jiménez F, Torres-Samamé L, Altamirano-Cardozo L, Navarro-Ríos APS, Meléndez-Ramírez GA, León-Jiménez F, et al. Seguimiento de pacientes con pie diabético en un hospital de alta complejidad del norte del Perú. *Anales de la Facultad de Medicina*. abril de 2021;82(2):124-30.
6. García Parodi L, Soldevilla Agreda J, García Fernández P. Calidad de vida y cicatrización en los pacientes con úlceras de pie diabético en el ámbito latinoamericano. *Rev Gerokomos* [Internet]. 2022 [citado 2 de abril de 2023];32(4). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2021000500251
7. Ocampo-Barrio P, Landeros-González D, Méndez Rojas LR. Frecuencia de depresión en pacientes con y sin pie diabético. *Semergen*. 1 de noviembre de 2010;36(9):491-6.
8. Hernández AEM, Álvarez JA, de Vaca FC, Cuevas A, Ramírez AJ, Ramírez WA. Microbiología del pie diabético: ¿es útil el cultivo tomado con hisopo? *Gaceta Médica de México*. 2011;147(1):117-24.
9. Coronel N S, Mereles E, Gottardi Aguirre G, Marquez Ramos W, Pereira Alves P, Soares Lacerda I, et al. Infecciones bacterianas en pacientes con Pie Diabético. Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay. Año 2015. *Rev Salud Pública Parag* [Internet]. 2017 [citado 2 de abril de 2023];7(2). Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/884745/infecciones-bacterianas.pdf>
10. Febles Sanabria RJ, Albelo Landin Y, Castañeira Jorge E, García Herrera AL, González Lorenzo AM, Aldama Figueroa A, et al. Características microbiológicas de los pacientes con úlcera del pie diabético. *Revista Cubana de Angiología y Cirugía Vascul* [Internet]. diciembre de 2021 [citado 2 de abril de 2023];22(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1682-00372021000300005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
11. Miyan Z, Fawwad A, Sabir R, Basit A. Microbiological pattern of diabetic foot infections at a tertiary care center in a developing country. *J Pak Med Assoc*. mayo de 2017;67(5):665-9.
12. Ambrosch A, Haefner S, Jude E, Lobmann R. Diabetic foot infections: microbiological aspects, current and future antibiotic therapy focusing on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int Wound J*. 23 de agosto de 2011;8(6):567-77.
13. Neves JM, Duarte B, Pinto M, Formiga A, Neves J. Diabetic Foot Infection: Causative Pathogens and Empiric Antibiotherapy Considerations-The Experience of a Tertiary Center. *Int J Low Extrem Wounds*. junio de 2019;18(2):122-8.

14. Mutonga DM, Mureithi MW, Ngugi NN, Otieno FCF. Bacterial isolation and antibiotic susceptibility from diabetic foot ulcers in Kenya using microbiological tests and comparison with RT-PCR in detection of *S. aureus* and MRSA. *BMC Res Notes*. 29 de abril de 2019;12(1):244.
15. Malone M, Bowling FL, Gannass A, Jude EB, Boulton AJM. Deep wound cultures correlate well with bone biopsy culture in diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2013;29(7):546-50.
16. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211-59.
17. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. Organización mundial de la salud; 201d. C. [citado 6 de abril de 2023] p. 4. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf;jsessionid=EC7008F089B800A1CCA788F4036F17A9?sequence=1
18. Wong E, Backholer K, Gearon E, Harding J, Freak-Poli R, Stevenson C, et al. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. octubre de 2013;1(2):106-14.
19. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7 Suppl):212S-238S.
20. Syauta D, Mulawardi, Prihantono, Hendarto J, Mariana N, Sulmiati, et al. Risk factors affecting the degree of diabetic foot ulcers according to Wagner classification in diabetic foot patients. *Med Clin Pract* [Internet]. 1 de abril de 2021 [citado 6 de abril de 2023];4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-practica-5-articulo-risk-factors-affecting-degree-diabetic-S2603924921000422>
21. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999;341(25):1906-12.
22. Tizón Bouza E, Dovale Robles MN, Fernández García MY, Fernández Veiga C, López Vilela M, Mouteira Vázquez M, et al. Atención de enfermería en la prevención y cuidados del pie diabético. *Aten Primaria*. 30 de septiembre de 2004;34(5):263-5.
23. Talaya-Navarro E, Tarraga-Marcos L, Madrona-Marcos F, Romero-de Avila J, Tárraga-López PJ. Prevención de amputaciones relacionadas con el pie diabético. 7 [Internet]. [citado 6 de abril de 2023];2. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2529-850X2022000200005
24. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 1 de enero de 2006;42(1):57-62.
25. Kumar R, K Mokta J, A Mir B, Mokta K, Majeed T. Comparison of Microbiological Results of Superficial Swab versus Deep Tissue Biopsy in Diabetic Foot Infections: A Prospective Observational Study from North India. *Rev Journal of Family Medicine*. 2022;10(1).

26. Chakraborti C, Le C, Yanofsky A. Sensitivity of superficial cultures in lower extremity wounds. *J Hosp Med.* septiembre de 2010;5(7):415-20.
27. Méndez CNP. Clima laboral y servicio al cliente : estudios realizados en hospitales privados de la zona 9 de la ciudad Quetzaltenango [Internet] [Pregrado]. [México]: Universidad Rafael Landívar; 2014. Disponible en: <http://biblio3.url.edu.gt/Tesario/2014/05/43/Pereira-Catherine.pdf>
28. Nicho-Alegre LF, Luna-Muñoz C, De La Cruz-Vargas JA. Factores de riesgo determinantes en la amputación de pacientes con pie diabético en el servicio de medicina del Hospital Luis N. Saenz en el período, enero 2015 - julio 2016. *RFMH.* 14 de marzo de 2017;17(1):57.
29. Couselo-Fernández I, Rumbo-Prieto JM, Couselo-Fernández I, Rumbo-Prieto JM. Riesgo de pie diabético y déficit de autocuidados en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. *Rev enfermería universitaria.* 2018;15(1):17-29.
30. Barberán J. Infecciones en el pie diabético: importancia de las resistencias bacterianas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*2009;27(6):315-6.
31. Pincay-Parrales EG, Secaira-Mora EA, Zamora-Meza MA. Microorganisms of epidemiological importance in patients with infected diabetic foot in the town of Portoviejo. *Rev científica dominio de las ciencias.* 2019;5(2):123-42.
32. Yovera-Aldana M, Rodríguez A, Vargas M, Heredia P, Huamán MO, Vargas-Vilca J, et al. Resistencia bacteriana y factores asociados en pacientes con pie diabético infectado sin desenlace de amputación mayor en un hospital nacional peruano. *Acta Médica Peruana.*2017;34(3):173-81.
33. Ordoñez S, Hernandez G, Parra K, Molano J. Infecciones en Pie Diabético. Serie de Casos. *Rev Colomb Ortop Traumatol.* 2020;34(4):351-8.
34. Morales R. Terapia de bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido. *Rev chil infectol.* 2023;20(1):123-34.
35. Neyra L, Lezama V, Lezama W, Medina M, Murillo F, Purizaga H, et al. Bacteriología y resistencia bacteriana en el pie diabético infectado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna.* 2017;30(1):24-7.
36. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33(10):692-9.
37. F. Pérez-Barriocanal AIM. Mecanismos implicados en la nefrotoxicidad producida por aminoglucósidos. *Nefrología* 2000;20(5):408-14.

Anexos

Nombre de la Variable	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Valor	Tipo de Variable	Escala de Medición
Tipo de Úlcera diabética de pie	Extensión y características de la lesión ulcerosa en el pie	Clínica	Clasificación según Wagner	Grado III Grado IV Grado V	Cualitativa Politómica	Ordinal
Agentes Bacterianos Aerobios	Presencia de microorganismos en la toma de muestra por biopsia ósea o tejidos profundos posterior a desbridamiento agudo de la herida	Bacterias aerobias	Cultivo Microbiológico	-Presencia de S.A.R.M -Presencia de Pseudomona aeruginosa -Presencia de Bacilos gram negativos BLEE	Cualitativa Politómica	Nominal
Sensibilidad Antibiótica	Sensibilidad a antibióticos	Microbiológico	Antibiograma	Sensible Intermedio Resistente	Cualitativa Politómica	Ordinal