



Facultad de Medicina “Hipólito Unanue”

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MICROORGANISMOS MULTIDROGO
RESISTENTES EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO INFECTADO ATENDIDOS EN
EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL AÑO 2019**

Líneas de Investigación: Salud Pública

Tesis para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

AUTORA

Aguirre Rojas, Yuri Antuanett

ASESOR

Dr. Alvizuri Escobedo, José María

JURADOS

Dr. Jauregui Francia, Filomeno

Mg. Paredes Ayala, Benjamín

Dr. Cáceres Narrea Aparicio Reymundo

Lima - Perú

2020

Dedicatoria

A Dios por haberme guiado en este largo camino y haber sido mi fortaleza antes las dificultades.

A mi madre Vilma, mis papitos Cesario y Redina y hermanas Kaori y Harumi, por su amor y
apoyo incondicional durante toda la carrera.

A mi segunda madre Isabel, aunque no esté físicamente con nosotras, siempre me guía y me
cuida.

Agradecimiento

A Dios por la vida, por haberme brindado una gran familia y haber puesto en mi camino a las personas correctas.

A mi madre, abuelos, hermanas y tíos por haberme forjado como la persona que soy y haberme brindado su apoyo.

A mis amistades por ser mi soporte en los momentos más difíciles.

A mis maestros de la vida por compartir sus conocimientos y sabiduría.

A mi asesor de tesis por haber hecho posible la realización de la misma.

A la Universidad Nacional Federico Villarreal, por haberme permitido formarme profesionalmente.

A las autoridades del Hospital Nacional Arzobispo Loayza por haberme permitido la realización del presente estudio.

ÍNDICE

I. Introducción	1
1.1 Descripción y formulación del problema	2
<i>1.1.1 Formulación del problema general</i>	3
<i>1.1.2 Formulación de los problemas específicos</i>	3
1.2 Antecedentes	4
<i>1.2.1 Antecedentes internacionales</i>	4
<i>1.2.2 Antecedentes nacionales</i>	6
<i>1.2.3 Antecedentes locales</i>	7
1.3 Objetivos	8
<i>1.3.1 Objetivo General</i>	8
<i>1.3.2 Objetivos Específicos</i>	8
1.4 Justificación	9
1.5 Hipótesis	9
<i>1.5.1 Hipótesis general</i>	9
<i>1.5.2 Hipótesis nula</i>	10
<i>1.5.3 Hipótesis específicas</i>	10
II. Marco Teórico	12
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación	12

2.1.1 <i>Diabetes Mellitus</i>	12
2.1.2 <i>Pie Diabético</i>	17
III. Método	30
3.1 Tipo de investigación	30
3.2 Ámbito temporal y espacial	30
3.3 Variables	30
<i>Dependiente</i>	30
<i>Independientes</i>	30
3.4 Población y muestra	36
3.4.1 <i>Población</i>	36
3.4.2 <i>Muestra</i>	36
3.5 Instrumentos	38
3.6 Procedimientos	39
3.7 Análisis de datos	39
3.8 Consideraciones éticas	40
IV. Resultados	41
V. Discusión de resultados	45
VI. Conclusiones	55
VII.Recomendaciones	56
VIII. Referencias	58

IX. Anexos..... 67

Anexo N° 1: *Staphylococcus aureus* – Hoja de Trabajo para Categorizar Aislamientos

67

Anexo N° 2: *Enterococcus spp.* – Hoja de Trabajo para Categorizar Aislamientos 69

Anexo N° 3: *Enterobacteriaceae* – Hoja de Trabajo para Categorizar Aislamientos 71

Anexo N° 4: *Pseudomonas aeruginosa* – Hoja de Trabajo para Categorizar

Aislamientos 76

Anexo N° 5: *Acinetobacter spp.* – Hoja de Trabajo para Categorizar Aislamientos 77

Anexo N° 6: Ficha de Recolección de Datos 79

Anexo N° 7: Carta de Presentación dirigida al Director del HNAL 81

Anexo N° 8: Carta de Compromiso del Responsable Institucional del HNAL 82

Anexo N° 9: Aprobación del Jefe del Departamento de Medicina Interna del HNAL . 83

Anexo N° 10: Flujograma de Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados en el HNAL

Durante el Año 2019 Incluidos en el Estudio de Casos y Controles 84

Anexo N° 11: Características Basales de los Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados

85

Anexo N° 12: Perfil Microbiológico de los Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados 87

Anexo N° 13: Tasa de Resistencia de los MDRO Gram Positivos a Antimicrobianos de

Uso Común 88

Anexo N° 14: Tasa de Resistencia de los MDRO Gram Negativos a Antimicrobianos de

Uso Común 90

Anexo N° 15: Tasa de Resistencia de Bacterias de Importancia Epidemiológica en Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados	93
Anexo N° 16: Tasa de Resistencia de <i>Enterobacterias</i> BLEE y MRSA en Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados	94
Anexo N° 17: Análisis Bivariado de los Factores Asociados a MDRO en Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados	96
Anexo N° 18: Análisis Bivariado de los Factores de Riesgo Asociados a MDRO en Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados	98
Anexo N° 19: Matriz de Consistencia	99

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Criterios Diagnósticos Para Diabetes ADA 2010	14
Tabla 2 Definiciones para Bacterias Multidrogo Resistentes (MDR), Extensamente Drogo Resistentes (XDR) y Pan Drogo Resistentes (PDR).....	23
Tabla 3 Clasificación de Meggit - Wagner (1981)	26
Tabla 4 Clasificación de Texas (1998)	28
Tabla 5 Operacionalización de Variables	31

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Fisiopatología General de la Úlcera del Pie Diabético.....	18
Figura 2 Mecanismo de Producción de la Úlcera del Pie Diabético	21
Figura 3 Tamaño Muestral para Casos y Controles.....	36

Resumen

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes (MDRO) en pacientes con pie diabético infectado. **Material y Método:** El diseño de estudio fue observacional, analítico, retrospectivo y transversal de casos-controles. La muestra fue de 104 pacientes con pie diabético infectado hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) durante el año 2019: 52 casos y 52 controles. Se recolectó información proveniente de las historias clínicas, que fueron sometidos al análisis bivariado. Se utilizó la prueba de chi cuadrado de Pearson para analizar la asociación de variables y el Odds Ratio para determinar su influencia. **Resultados:** Se aislaron 60 cepas MDRO de los pacientes del grupo MDRO⁺, entre los principales fueron *Staphylococcus aureus* (18.3%), *Escherichia coli* (16.7%) y *Acinetobacter baumannii* (11.7%). Los MDRO fueron resistentes a al menos 5 tipos de antibióticos de uso común. La edad mayor a 60 años (OR = 3.78; IC 95% = 1.64 – 8.69; p = 0.001) y el grado IV según la Escala de Wagner (OR = 2.79; IC 95% = 1.26 – 6.18; p = 0.011) son factores de riesgo y el control glicémico deficiente (OR = 0.29; IC 95% 0.1 – 0.87; p = 0.022) es un factor protector asociado a MDRO. **Conclusiones:** La edad mayor a 60 años y el grado IV según la Escala de Wagner son factores de riesgo, mientras que el control glicémico deficiente es un factor protector asociado a MDRO en pacientes con pie diabético infectado.

PALABRAS CLAVE: *Pie diabético, Organismos multidrogo resistentes, Factores de riesgo*

Abstract

Objective: To determine the associated risk factors for infection with multidrug-resistant organisms (MDROs) in diabetic foot ulcers (DFU). **Material and Methods:** The study design was an observational, analytical, retrospective and cross-sectional of cases-controls. The sample were 104 patients with infected diabetic foot ulcers hospitalized at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza during 2019: 52 cases and 52 controls. Information was obtained through the review of the clinical histories, were subjected to bivariate analysis. Pearson's chi-square test was used to analyze the association of variables and the Odds Ratio to determine its influence.

Results: Sixty strains MDRO were isolated from patients in the MDRO⁺ group, among which the main ones were *Staphylococcus aureus* (18.3%), *Escherichia coli* (16.7%) and *Acinetobacter baumannii* (11.7%). MDROs were resistant to at least 5 kinds of commonly used antibiotics. Age over 60 years (OR = 3.78; 95% CI = 1.64 - 8.69; p = 0.001) and grade IV in Wagner's classification (OR = 2.79; 95% CI = 1.26 - 6.18; p = 0.011) are risk factors and poor glycemic control (OR = 0.29; 95% CI 0.1-0.87; p = 0.022) is a protective factor associated to infection with MDROs.

Conclusions: Age over 60 years and grade IV in Wagner's classification are risk factors; whereas, poor glycemic control is a protective factor associated to the infection with MDROs in diabetic foot ulcers.

KEYWORDS: Diabetic foot ulcers, Multidrug-resistant organisms, Risk factors

I. Introducción

Con el aumento de la prevalencia de diabetes mellitus (Carrillo y Bernabé, 2019), existe un problema creciente de infecciones entre los pacientes diabéticos, especialmente la infección del pie diabético, que afecta al 6% de los pacientes con diabetes mellitus (Driver et al., 2010) y que según algunos estudios representa el 20.8% de los ingresos hospitalarios en nuestro país (González et al., 2013).

Este problema médico, social y económico representa una de las causas de morbilidad y mortalidad, especialmente en países de desarrollo como el nuestro (Zubair et al., p.22).

En los últimos años, la aparición de organismos resistentes a múltiples fármacos (MDRO) en los pacientes con pie diabético, ha hecho cada vez más difícil de seleccionar los antibióticos empíricos apropiados para ser tratados, implicando un aumento sostenido de la hospitalización y de gastos. Además, la mortalidad por infecciones con MDRO es dos veces mayor que la mortalidad por infecciones con microorganismos sensibles a los antibióticos (Zubair et al., 2010).

Los pacientes diabéticos con heridas en los pies tienen varios factores de riesgo que pueden estar asociados con un alto riesgo de transporte de MDRO, entre ellos: tratamiento antibiótico inadecuado, curso crónico de la herida y frecuentes visitas al hospital o ingresos.

En nuestro país, se han realizado muy pocas investigaciones sobre resistencia de organismos en pacientes con pie diabético infectado. Sin embargo, no se dispone de un estudio epidemiológico sobre factores de riesgo para multidrogo resistencia en pie diabético.

Por todo ello, se realizó un estudio analítico para determinar los factores de riesgo para adquirir MDRO en pie diabético infectado de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) durante el año 2019.

1.1 Descripción y formulación del problema

En los últimos años, la dificultad para controlar la infección del pie diabético ha aumentado junto con el creciente número de MDRO. Aquello es desconcertante, porque la infección con estos organismos limita la elección del tratamiento con antibióticos y puede conducir a un peor resultado (Ji et al., 2014).

Los pacientes diabéticos con heridas en los pies tienen varios factores que pueden estar asociados con un alto riesgo de transporte de MDRO como tratamiento antibiótico inadecuado, curso crónico de la herida y frecuentes visitas al hospital o ingresos. Además, las enfermedades arteriales periféricas a menudo están presentes en pacientes con úlceras del pie diabético y pueden conducir a una penetración deficiente de antibióticos en los tejidos de las extremidades inferiores, promoviendo así la selección de cepas bacterianas resistentes (Hartemann-Heurtier et al., 2004).

En el análisis situacional de salud del Hospital Nacional Arzobispo Loayza del año 2011 (Pinedo, 2012), se reportó que la diabetes mellitus no insulino dependiente se encontraba dentro de las tres primeras causas de morbilidad de hospitalización, la cual estaba representada por el 1.83%. Tomando en cuenta ello, se estima que cierto porcentaje tenga pie diabético infectado con organismos multidrogo resistentes, lo que afecta su evolución y retrasa su recuperación, prolongando su estancia hospitalaria y la probabilidad de poner en riesgo su vida.

Por lo tanto, es de gran interés, evaluar estrategias para prevenir la aparición y propagación de MDRO. Un paso importante al respecto, es la detección temprana de factores de riesgo que estén asociados a la multirresistencia bacteriana en pacientes con pie diabético.

Es por todo lo antes descrito, se busca responder en el presente trabajo, la siguiente interrogante:

1.1.1 Formulación del problema general

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019?

1.1.2 Formulación de los problemas específicos

¿Es el sexo masculino un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado?

¿Es la edad mayor a 60 años un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado?

¿Es el antecedente de hospitalización previa un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado?

¿Es el tamaño de la úlcera mayor a 4 cm² un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado?

¿Es el grado IV según la escala de Wagner un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado?

¿Es la duración de diabetes mayor a 15 años un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado?

¿Es el tratamiento antibiótico previo un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado?

¿Es el control glicémico deficiente un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado?

1.2 Antecedentes

1.2.1 Antecedentes internacionales

Hartemann-Heurtier et al. (2004) realizaron un estudio prospectivo por un periodo de 36 meses en Francia con una muestra de 180 pacientes con pie diabético infectado, de los cuales 32 (18%) tenían MDRO. En el análisis multivariado, la hospitalización previa por la herida actual (RR = 3.8; IC 95% = 1.6 - 9.1; p = 0,0008) y la osteomielitis (RR = 2.8; IC 95% = 1.1 - 7.3; p = 0,025) se asociaron significativamente con infección por MDRO.

Richard et al. (2008) en su estudio analítico, prospectivo y transversal en Francia, analizaron una muestra de 188 pacientes con pie diabético infectado durante un año, de los cuales fueron aislados un total de 271 bacterias y de ellos, 59 (21.8%) fueron MDRO. Los resultados de regresión logística indicaron que solo dos factores aumentaron significativamente las posibilidades de encontrar aislamientos de MDRO: hospitalización previa menor a un año (OR = 99.6, IC 95% = 19.9 – 499.0) y retinopatía proliferativa (OR = 7.4, IC 95% = 1.6 – 33.7).

Ji et al. (2014) realizaron un estudio analítico, retrospectivo y transversal en China durante un año, donde tuvieron como muestra a 118 pacientes con pie diabético infectado. De los cuales se aislaron 146 bacterias y de ellos, 78 (53.4%) fueron MDRO. El análisis de regresión logística demostró que la hospitalización previa (OR = 3.000; IC del 95% = 1.100 - 8.182; p = .032), tratamiento antibiótico previo (OR = 1.078; IC del 95% = 1.001 - 1.160; p = .046), úlcera isquémica (OR = 7.185; IC del 95% = 2.115 - 24.408; p = .002) y tamaño de la úlcera de $3.3 \pm 2.4 \text{ cm}^2$ (OR = 1.403; IC del 95% = 1.042 - 1.888; p = .026) se asociaron como factores de riesgo para la infección por MDRO; mientras que la osteomielitis (OR = 0.295; IC 95% = 1.178 - 9.756; p = 0,024) fue un factor protector para MDRO.

Kang et al. (2017) desarrollaron un estudio analítico, retrospectivo y transversal por un periodo de 5 años en China, donde fueron seleccionados 96 pacientes con pie diabético infectado. Se realizaron la detección de bacterias patógenas en el sitio de infección, así como el análisis de la sensibilidad a los medicamentos, y se encontraron 24 casos de MDR como grupo de casos, 32 casos de infección bacteriana sensible como grupo de control. El análisis de regresión logística multifactorial no condicional mostró que el uso a largo plazo de antibióticos (OR: 1.747; IC 95%: 1.302 - 2.349), osteomielitis (OR: 4.287; IC 95%: 1.613 - 10.865), úlcera isquémica (OR: 1.238; IC 95%: 1.164 - 1.384), más de 2 hospitalizaciones al año por la misma herida (OR: 1.953; 95% IC: 1.236 - 8.791) fueron factores de riesgo independientes de ocurrencia de MDR ($p < 0.05$).

Kathirvel et al. (2018) estudiaron prospectivamente a 150 pacientes diabéticos con úlcera de pie durante un año y medio en India. MDRO se aislaron de 99 pacientes (66%). Un 54.8% (153 de 279) de los organismos aislados fueron organismos resistentes a múltiples fármacos. Los resultados de regresión logística indicaron que solo dos factores aumentaron significativamente las posibilidades de adquirir infección por MDRO; úlcera recurrente (OR = 3.39, $p < 0.05$, IC 95% = 1.081 - 10.664), Grado III o más en la Escala de Wagner (OR = 13.44, $p < 0.001$, IC 95% = 3.595 - 50.278).

Zubair y Ahmad (2019) llevaron a cabo un análisis de cohorte prospectivo entre 192 pacientes con úlceras del pie diabético durante 6 años en India. Un total de 121 (43.5%) aislamientos de 278 se asociaron a MDR. Los hallazgos han indicado que los pacientes con MDR se asociaron significativamente a estancia hospitalaria mayor a un mes (OR = 10.76; IC 95% = 7.3 - 23.8; $p = 0,001$, HbA1c > 6.9% (OR = 12.6, IC 95% = 3.9 - 33.5; $p = 0,004$), recuento de leucocitos mayor a 1000/ul (OR = 5,13; IC 95% = 1.77 - 13.3; $p = 0,000$) y

colesterol total mayor a 150 mg/dl (OR = 3.2; IC 95% = 1.2 - 8.2; p = 0,002) como factores de riesgo para MDRO.

Datta et al. (2019) condujeron un estudio prospectivo por un periodo de 6 meses en India. Se identificaron un total de 149 aislamientos bacterianos. El 56% de los pacientes con úlcera de pie diabético tenían MDRO. Y los factores de riesgo para desarrollar multidrogo resistencia fueron: duración de diabetes, entre 10 a 19 años (OR = 4.2; p = 0,02), duración de diabetes mayor a 20 años (OR = 3.1; p = 0,02) y tamaño de úlcera mayor a 4 cm² (OR = 2.5; p = 0,03) fueron estadísticamente significativos.

1.2.2 Antecedentes nacionales

Yovera-Aldana et al. (2017) realizaron un estudio retrospectivo, transversal de los pacientes con pie diabético infectado sin desenlace de amputación mayor que asistieron al área de pie diabético del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) durante el periodo 2010-2014. 88 registros de pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y de ellos se aislaron 128 bacterias. Se hallaron 26 (20.3%) enterobacterias BLEE positivas y 12 (9.4%) SAMR. Las Enterobacterias BLEE positivas en comparación con BLEE negativas, se asociaron a infección de pie diabético previa, proteína C reactiva (PCR) elevada y puntaje mayor igual a 6 en escala de Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fascitis (LRINEC), sugerente de fascitis necrotizante. Los SAMR comparado con aquellos no SAMR, sólo estuvieron asociados a PCR alto.

Silva (2019) llevó a cabo un estudio de tipo observacional, retrospectivo y transversal para determinar los factores asociados a resistencia bacteriana en pacientes con pie diabético infectado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara (HNGAI) en el año 2018. La muestra estuvo conformada por 75 pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado, de los cuales 19

(25.3%) presentaron resistencia bacteriana. Así mismo, la edad mayor a 60 años, el sexo masculino, el grado de pie diabético Wagner IV, el tiempo de enfermedad mayor a 15 años, tratamiento antibiótico previo, la presencia de comorbilidades, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) elevada, la velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada, la PCR elevada y la leucocitosis son factores asociados a resistencia bacteriana en pie diabético ($p < 0.05$).

1.2.3 Antecedentes locales

Elguera et al. (2006) realizaron un estudio descriptivo en pacientes que acudieron al programa de pie diabético del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) entre junio del 2000 a mayo del 2005. Estudiaron 95 pacientes y aislaron 132 gérmenes, de los cuales los Gram positivos fueron los más frecuentes (55%), predominando el *S. Aureus* (48%). La frecuencia de SAMR fue de un 18% del total de las bacterias. Se describen como factores de riesgos para infección por Gram positivos y negativos, a aquellos con clasificación de Wagner grado I a III e infección severa. Los factores de riesgo para infecciones por Gram positivos meticilino resistentes fueron neuropatía y enfermedad vascular periférica.

Neyra et al. (2017) llevaron a cabo un estudio descriptivo de la base de datos sobre los cultivos aeróbicos de los pacientes con pie diabético infectado desde 2002 hasta 2013 en el HNAL. 5007 pacientes fueron atendidos en el programa de pie diabético y se aislaron 652 gérmenes. Encontrando a *E. coli* con un 20,6%, *S. aureus* con 19,8%, *Enterococcus* con 15% y *Pseudomonas* con 11,5% como las bacterias más frecuente aisladas. Además, hallaron que la resistencia bacteriana era menos de un 20% para antibióticos de gran espectro, el 20 a 39% era resistente a las cefalosporinas de tercera generación y el 40 a 59% a fluoroquinolonas, el 60 a 79% era resistente a bencilpenicilina, clindamicina, ampicilina, tetraciclina y cloranfenicol y el 80% a amoxicilina con ácido clavulánico, oxacilina, dicloxacilina, cefalexina.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Determinar los factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

1.3.2 Objetivos Específicos

Determinar si el sexo masculino es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

Determinar si la edad mayor a 60 años es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

Determinar si el antecedente de hospitalización previa es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

Determinar si el tamaño de la úlcera mayor a 4 cm² es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

Determinar si el grado IV según la escala de Wagner es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético.

Determinar si la duración de diabetes mayor a 15 años es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

Determinar si el tratamiento antibiótico previo es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

Determinar si el control glicémico deficiente es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

1.4 Justificación

Uno de los grandes problemas actuales de la antibíoticoterapia empírica inicial en el pie diabético infectado es el riesgo de fracaso por la presencia de microorganismos multidrogo resistentes.

No existen estudios de casos y controles en el Perú que describan factores de riesgo subyacentes para el desarrollo de MDRO en la infección de úlceras del pie diabético.

El Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL) es un establecimiento de salud de nivel III-1, siendo de referencia nacional, donde se atienden un gran número de pacientes provenientes de todo el país. Por lo que es importante analizar la resistencia a los antibíoticos y conocer los factores de riesgo que influyen en la multidrogo resistencia bacteriana en pacientes con pie diabético infectado que se atienden en este nosocomio.

Los resultados de esta investigación están orientados a proporcionar información que serán de utilidad para otros estudios y que permitan evaluar estrategias en base a los factores de riesgo para prevenir la aparición y propagación de MDRO, lo que podrá reducir las tasas de morbimortalidad en estos pacientes.

1.5 Hipótesis

1.5.1 *Hipótesis general*

H₁: Los factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado son el sexo masculino, la edad mayor a 60 años, el antecedente de hospitalización previa, el tamaño de úlcera mayor a 4 cm², el grado IV según la escala de Wagner, la duración de diabetes mayor a 15 años, el tratamiento antibíotico previo y el control glicémico deficiente.

1.5.2 *Hipótesis nula*

H₀: Los factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado no son el sexo masculino, la edad mayor a 60 años, el antecedente de hospitalización previa, el tamaño de úlcera mayor a 4 cm², el grado IV según la escala de Wagner, la duración de diabetes mayor a 15 años, el tratamiento antibiótico previo y el control glicémico deficiente.

1.5.3 *Hipótesis específicas*

H₁: El sexo masculino es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₀: El sexo masculino no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₁: La edad mayor a 60 años es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₀: La edad mayor a 60 años no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₁: El antecedente de hospitalización previa es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₀: El antecedente de hospitalización previa no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₁: El tamaño de la úlcera mayor a 4 cm² es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₀: El tamaño de la úlcera mayor a 4 cm² no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₁: El grado IV en la escala de Wagner es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₀: El grado IV en la escala de Wagner no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₁: La duración de diabetes mayor a 15 años es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₀: La duración de diabetes mayor a 15 años no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₁: El tratamiento antibiótico previo es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₀: El tratamiento antibiótico previo no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₁: El control glicémico deficiente es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

H₀: El control glicémico deficiente no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

II. Marco Teórico

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1 *Diabetes Mellitus*

Definición. La Asociación Americana de Diabetes (ADA, 2010), define a la diabetes mellitus como un conjunto de alteraciones metabólicas que se caracterizan por presentar hiperglucemia, la cual es debido a un defecto en la secreción de insulina, a su acción o a ambos.

Epidemiología. Según el último informe mundial sobre la diabetes de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2016), el número de personas con diabetes mellitus en el año 2014 ascendió a 422 millones. “Además, dos tercios de los pacientes diabéticos pertenecen a países en desarrollo, donde la proporción de diabetes aumenta dentro de los grupos de edad más jóvenes” (Zubair y Ahmad, 2019, p.414-415).

En el Perú, la diabetes mellitus constituye un problema de salud pública con una prevalencia de 7% y es considerada como una de las principales causas de muerte con un 3.2% del total de muertes (Villena, J., 2015). Estudios poblacionales señalan que los casos van en aumento, dos por cada cien personas al año (Carrillo, R. y Bernabé, A., 2019).

Clasificación. La clasificación de la DM contempla cuatro grupos:

Diabetes tipo 1 (DM1)

Diabetes tipo 2 (DM2)

Otros tipos específicos de diabetes

Diabetes gestacional (DMG)

Con frecuencia las personas con DM2 llegan a requerir insulina en alguna etapa de su vida y, por otro lado, algunos DM1 pueden progresar lentamente o tener períodos largos de remisión sin requerir la terapia insulínica. Por ello se limitaron los términos no insulino e

insulinodependientes para referirse a estos dos tipos de DM (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2006).

En la DM1 las células beta se destruyen, lo que conlleva a la deficiencia absoluta de insulina. Esta clase de diabetes está presente hasta en el 10% del total de pacientes con diabetes (Silva, 2018). Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulinoterapia es necesaria para la sobrevivencia. Sin embargo, existe una forma de presentación de lenta progresión que inicialmente puede no requerir insulina y tiende a manifestarse en etapas tempranas de la vida adulta. A este grupo pertenecen aquellos casos denominados por algunos como diabetes autoinmune latente del adulto (LADA). Recientemente se ha reportado una forma de diabetes tipo 1 que requiere insulina en forma transitoria y no está mediada por autoinmunidad. La etiología de la destrucción de las células beta es generalmente autoinmune, pero existen casos de DM1 de origen idiopático, donde no se encuentra anticuerpos conocidos. Por lo tanto, cuando es posible medir anticuerpos tales como anti-GAD65, anticélulas de islotes (ICA), antitirosina fosfatasa (IA-2) y antiinsulina; su detección permite subdividir la DM1 en:

A. Autoinmune

B. Idiopática

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. Este tipo de diabetes supone el 95% de los casos de pacientes con diabetes (Silva, 2018). 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 aumentada en niños y adolescentes obesos. Desde el punto de vista fisiopatológico, la DM2 se puede subdividir en:

A. Predominantemente insulinoresistente con deficiencia relativa de insulina

B. Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina

El tercer grupo lo conforma un número considerable de patologías específicas: defectos genéticos de la función de la célula beta, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatías, inducida por drogas o químicos, infecciones.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) se define como una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que se inicia o se reconoce por primera vez durante el segundo o tercer trimestre del embarazo. Se aplica independientemente de si se requiere o no insulina, o si la alteración persiste después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la alteración metabólica haya estado presente antes de la gestación (OPS, 2006).

Diagnóstico. La Asociación Americana de Diabetes (ADA, 2010) propuso, en el año 2010, los siguientes criterios diagnósticos:

Tabla 1 *Criterios Diagnósticos Para Diabetes ADA 2010*

Criterios Diagnósticos Para Diabetes ADA 2010

Criterios Diagnósticos

1. Glucemia plasmática en ayunas^a ≥ 126 mg/dl^b

2. HbA1c $\geq 6.5\%$ ^{b,c}
3. Glucemia plasmática a las 2 horas del test de sobrecarga oral a la glucosa ^d ≥ 200 mg/dl^b
4. Glucemia plasmática ≥ 200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia

Nota.

^a El ayuno se define como la no ingestión de calorías durante un mínimo de 8 horas.

^b Una cifra diagnóstica de diabetes con cualquiera de estos test (salvo si hay síntomas de hiperglicemia o hiperglucemia severa), ha de confirmarse mediante una segunda determinación preferentemente con el mismo test.

^c La determinación debe realizarse con un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program, (NGSP) y estandarizado según el ensayo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

^d Sobrecarga oral de glucosa con 75 gr.

Adaptado de “Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus” por ADA, 2010, *Diabetes Care*, 33(1), 62-69.

Copyright 2010 por la American Diabetes Association.

Complicaciones. La diabetes puede estar asociada con complicaciones agudas que de no atenderse de forma urgente pueden dar alteraciones importantes, como accidentes cerebro vasculares, coma y riesgo vital. De igual forma la hiperglucemia crónica puede provocar daños al sistema renal, sistema nervioso, sistema cardiovascular y daños oftalmológicos. (Mediavilla, 2001)

Las complicaciones pueden dividirse en dos grandes grupos:

Agudas. Estas incluyen cetoacidosis diabéticas (CAD) y no cetósicas (Estado hiperosmolar).

a) Cetoacidosis diabética. Se presenta principalmente en individuos con DM tipo 1. La deficiencia de insulina es combinada con el exceso de hormona contrarreguladora (glucagón,

catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento). La disminución de la relación de insulina a glucagón promueve la gluconeogénesis, la glucogenólisis y la formación de cuerpos cetónicos en el hígado y también aumenta la liberación de ácidos grasos libres y aminoácidos desde la grasa y el músculo hasta el hígado. La cetosis resulta de un marcado incremento en la liberación de ácidos grasos libres de los adipocitos, debido al aumento de la lipólisis. En la CAD, las náuseas y los vómitos son a menudo presentes, el letargo y la depresión del SNC pueden evolucionar hacia coma en CAD severa, edema cerebral, extremadamente grave. Esta complicación, se observa con mayor frecuencia en niños.

b) Estado hiperosmolar. Es prevalente en individuos con DM tipo 2. El estado hiperosmolar se observa con mayor frecuencia en personas de edad avanzada con DM tipo 2. Sus rasgos más destacados incluyen la poliuria, hipotensión ortostática y una variedad de síntomas neurológicos incluyendo alteración del estado mental, letargo, obnubilación, convulsiones, y posiblemente coma. La deficiencia de insulina e inadecuada ingesta de líquidos es la causa subyacente del estado hiperosmolar la deficiencia de insulina conduce a la hiperglucemia, que induce una diuresis osmótica que conduce a un volumen intravascular disminuido.

Ambos trastornos están asociados con deficiencia absoluta o relativa de insulina, agotamiento de volumen, estado mental alterado (Kumar y Kumar, 2006).

Crónicas. La diabetes mellitus afecta a muchos sistemas de órganos, y son responsables de la mayoría de la morbilidad y la mortalidad.

Se pueden dividir dichas complicaciones en:

a) Vasculares. Las complicaciones se subdividen en microvasculares (retinopatía, neuropatía y nefropatía) y macrovascular (enfermedad arterial coronaria, periférica, enfermedad vascular y enfermedad vascular cerebral).

b) No vasculares. Incluyen problemas como la gastroparesia, disfunción sexual y cambios en la piel.

Como consecuencia de sus complicaciones crónicas, la DM es la causa más frecuente de ceguera de adultos, una variedad de neuropatías debilitantes, y trastornos cardíacos y cerebrales. Tratar las complicaciones genera más gastos que controlar la enfermedad (Craig et al., 2009).

2.1.2 Pie Diabético

Definición. La OMS (2016) considera al pie diabético como la infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos de la extremidad inferior, asociados con alteraciones neurológicas y diversos grados de enfermedad vascular periférica.

Actualmente, se considera como un síndrome clínico y una complicación crónica grave de la Diabetes Mellitus, de etiología multifactorial, que incluye la presencia de neuropatía sensitivo-motora, edema y afectación de la inmunidad, que origina infección, ulceración y gangrena de las extremidades inferiores conduciendo a hospitalización prolongada y, en algunas ocasiones, amputaciones que incapacitan parcial o definitivamente al paciente que conllevan a riesgo de depresión y disminución de la calidad de vida (Cárdenas et al., 2015).

Epidemiología. Una de las complicaciones tardías de la diabetes mellitus es el pie diabético que afecta al 6% de los pacientes con diabetes mellitus (Driver et al., 2010).

Alrededor del 25% de todos los pacientes con diabetes mellitus desarrollarán una úlcera en el pie en algún momento de sus vidas (Ji et al., 2014), como resultado del retraso en el diagnóstico de diabetes, acceso deficiente a la atención médica y mala adherencia al tratamiento.

Estas úlceras son altamente susceptibles a las infecciones, de hecho, aproximadamente la mitad de pies diabéticos con úlceras presentarán infección (Kang et al., 2017). Esta infección, puede propagarse con bastante rapidez, lo que lleva a la destrucción abrumadora de tejidos y a la

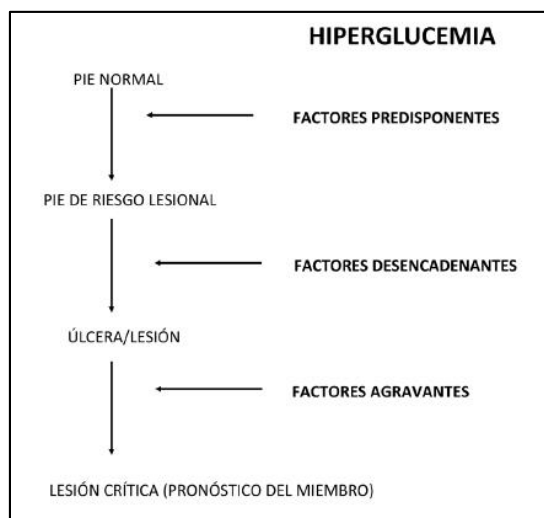
amputación posterior. Mientras que factores como el control glucémico deficiente, el curso largo de la enfermedad, etc. existan, las infecciones del pie diabético son propensas a generar (Kang et al., 2017).

“Las infecciones y úlceras del pie diabético son un importante problema médico, social y económico, pues representa una de las causas de morbilidad y mortalidad, especialmente en países de desarrollo”. (Zubair et al., p.22)

Fisiopatología. Conocer la fisiopatología del pie diabético, permite su cuidado óptimo, pues al modificar los factores que influyen en su desarrollo se puede restaurar el pie o mantenerlo intacto para que el paciente tenga una vida completamente normal. Este proceso se desarrolla debido a la interacción de diferentes factores (Blanes et al., 2011).

Figura 1 Fisiopatología General de la Úlcera del Pie Diabético

Fisiopatología General de la Úlcera del Pie Diabético



Nota. Tomado de “Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético” por Blanes, J. I., 2011, *Revista Española de Quimioterapia*, 24(4), 233-262. Copyright 2011 por Blanes, J. I.

Factores predisponentes. Entre los más importantes tenemos: la neuropatía diabética, la macroangiopatía diabética, la calcificación de la capa media arterial o esclerosis de Mönckeberg y la microangiopatía diabética.

a) Neuropatía diabética. La hiperglicemia mantenida es el principal factor de riesgo para el desarrollo de neuropatía.

La forma de neuropatía más frecuente que predispone a la aparición de úlceras en el pie es la polineuropatía simétrica distal, de aparición insidiosa y curso crónico, cuya prevalencia aumenta con la evolución de la enfermedad. Afecta al 10% de diabético al momento del diagnóstico y a casi la mitad de los casos a 25 años de evolución. Se afectan las fibras nerviosas somáticas (sensitivomotoras) y autonómicas. Primero, se alteran las fibras nerviosas pequeñas, generando la pérdida de la sensación de dolor y temperatura, y más tarde, las más grandes, disminuyendo el umbral de percepción de vibración y sensibilidad superficial.

La neuropatía motora produce atrofia y debilidad de los músculos intrínsecos del pie, con pérdida de la función de estabilización de las articulaciones que conducen a contractura, apareciendo dedos en martillo y en garra.

La neuropatía autónoma produce anhidrosis con sequedad y fisuras en la piel, aumento de la temperatura de la piel, edema neuropático y aumento de la presión venosa.

La neuroartropatía de Charcot es una de las peores consecuencias del pie diabético. La mayoría de ellos presenta úlceras en el pie. Tras traumatismos repetitivos, por la pérdida de sensibilidad se generan distensión ligamentosa y microfracturas. El peso corporal también genera fracturas y subluxaciones. Y todo ello se ve acelerado por el aumento de la reabsorción osteoclástica.

La neuropatía con o sin isquemia asociada, está implicada en la fisiopatología de la úlcera del pie diabético en un 85 a 90% de los casos (Asociación Española de Cirujanos [AEC] et al., 2007).

b) *Macroangiopatía diabética.* es la arterioesclerosis en los pacientes diabéticos. Y si se asocia a los factores de riesgo mayores de la arterioesclerosis: hipertensión, hipercolesterolemia y tabaquismo, tendrán mayor probabilidad de desarrollarla, elevando también su mortalidad.

La macroangiopatía está implicada en la etiopatogenia de la úlcera del pie diabético en el 40% a 50% de los casos, generalmente asociada a neuropatía (Asociación Española de Cirujanos [AEC] et al., 2007).

c) *Microangiopatía diabética.* existe un engrosamiento de la membrana basal de los capilares secundario a la hiperglicemia. La importancia de la microangiopatía es menor de lo que se ha pensado. La microangiopatía diabética está implicada en la patogenia de la úlcera neuropática. Sin embargo, las lesiones neuropáticas del pie diabético son iguales a las de los no diabéticos, donde no existe la microangiopatía (Asociación Española de Cirujanos [AEC] et al., 2007).

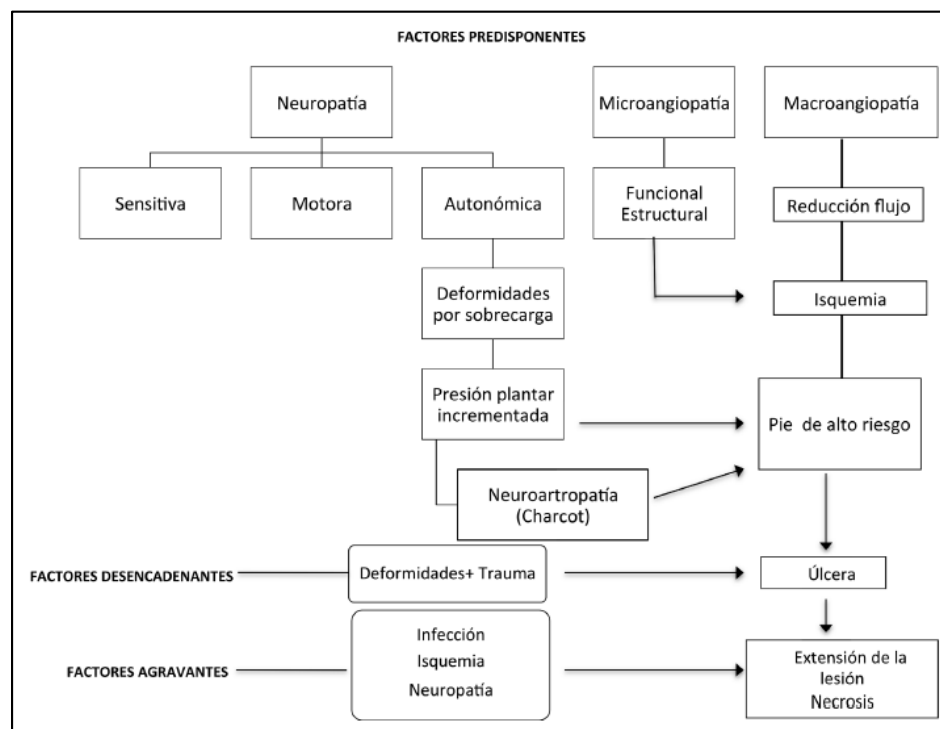
Factores precipitantes o desencadenantes. Entre los de origen extrínseco destacan: traumatismos mecánicos, térmicos y químicos y entre los intrínsecos, se incluye cualquier deformidad del pie o limitación de la movilidad articular que condicione aumento de la presión plantar.

Factores agravantes. La infección no suele ser la causa de la úlcera, excepto en infecciones fúngicas (tiña pedis, candidiasis) en los espacios interdigitales, pero va a determinar en gran manera tanto el tratamiento como el pronóstico de cualquier lesión del pie. La solución de continuidad de la piel que supone una úlcera es una puerta de entrada para los

microorganismos. En los diabéticos, la disminución de la respuesta leucocitaria facilita la infección y su evolución y la pérdida de sensibilidad genera que el paciente camine sobre tejidos infectados propagando así la infección.

Figura 2 Mecanismo de Producción de la Úlcera del Pie Diabético

Mecanismo de Producción de la Úlcera del Pie Diabético



Nota. Tomado de “Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético” por Blanes, J. I., 2011, *Revista Española de Quimioterapia*, 24(4), 233-262. Copyright 2011 por Blanes, J. I.

Infección y Resistencia. La infección es un factor de riesgo de amputación y la causa más frecuente de hospitalización, con estancias prolongadas (Barberán, 2009).

Las infecciones del pie diabético generalmente tienen el antecedente de una ulceración (85%), las cuales pueden comprometer tejidos profundos y ocasionar osteomielitis, ambos pueden ocasionar la pérdida de la extremidad. El diagnóstico clínico se basa en la presencia de

secreción purulenta y signos locales de infección. Se complementa con biopsias del tejido profundo y cultivos, pero sin dejar de iniciar tratamiento antibiótico empírico y luego modificarse según el resultado del antibiograma (Ruiz et al., 2007).

Los microorganismos que producen las infecciones del pie diabético, proceden de la flora cutánea e intestinal del propio paciente. La etiología varía según el tipo de infección y determinadas situaciones del paciente (tratamiento antibiótico, manipulación u hospitalización previos).

En las infecciones agudas superficiales y leves, como la celulitis y la erisipela, predominan *Staphylococcus aureus*, microorganismo más común, y los estreptococos hemolíticos beta (especialmente del grupo B, pero también los de los grupos A, C y G), mientras que las que afectan a estructuras más profundas (tejido celular subcutáneo o músculo) y son más graves, suelen ser polimicrobianas, entre ellas cocos Gram (+) como *S. aureus* y *estreptococos*, enterobacterias y anaerobios como *Peptostreptococcus spp.* y *Bacteroides spp.* (Flores et al., 2016). En infecciones mixtas en pacientes con isquemia o gangrena, usualmente se encuentran bacterias anaerobias. En pacientes previamente hospitalizados o con terapia antibiótica previa, el patógeno más común es el *S. aureus* meticilino resistente (MRSA), aunque también se puede encontrar en ausencia de factores de riesgo, debido al aumento de este microorganismo en la comunidad.

El cambio de los antibióticos y la duración de la terapia dependen de las sensibilidades bacterianas y de la respuesta de la herida al desbridamiento quirúrgico.

El biofilm consiste en colonias bacterianas que se forman en la superficie de las heridas crónicas y, ciertamente, desempeña un papel perjudicial en la curación de las úlceras. Está presente en el 60% de las heridas crónicas, pero solo en el 6% de las heridas agudas. Estas

colonias bacterianas a menudo son multiespecíficas. Tienen una actividad metabólica baja y están recubiertos con una matriz de glucocalix, lo que los hace resistentes a los antibióticos orales, parenterales y tópicos. Las biopelículas se reformarán dentro de las 10 horas del desbridamiento (Zubair et al., 2011).

Los pacientes con pie diabético infectado son a menudo expuestos a varios antibióticos que aumentan su riesgo de desarrollar infección multirresistente.

Para fines epidemiológicos, los MDRO se definen como microorganismos, predominantemente bacterias, que son resistentes a una o más clases de agentes antimicrobianos (Siegel et al., 2017).

Según la terminología internacional estandarizada creada por el Centro Europeo para el Control y la Prevención de Enfermedades (ECDC) y el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Atlanta (Tabla 2), la multidrogo resistencia (MDR) se define como la no sensibilidad a al menos un agente en tres o más categorías antimicrobianas (Magiorakos et al., 2012).

Tabla 2 Definiciones para Bacterias Multidrogo Resistentes (MDR), Extensamente Drogo Resistentes (XDR) y Pan Drogo Resistentes (PDR)

Definiciones para Bacterias Multidrogo Resistentes (MDR), Extensamente Drogo Resistentes (XDR) y Pan Drogo Resistentes (PDR)

Bacterias	MDR	XDR	PDR
<i>Staphylococcus aureus</i>	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en todas excepto 2 o menos categorías	No sensible a todos los agentes en todas las categorías antimicrobianas para cada bacteria en

Bacterias	MDR	XDR	PDR
	enumeradas en el Anexo N° 1 ^a	antimicrobianas en el Anexo N° 1	Anexos N° 1, 2, 3, 4, 5
<i>Enterococcus spp.</i>	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas enumeradas en el Anexo N° 2	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en todas excepto 2 o menos categorías antimicrobianas enumeradas en el Anexo N° 2	
<i>Enterobacteriaceae</i>	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas enumeradas en el Anexo N° 3	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en todas excepto 2 o menos categorías antimicrobianas enumeradas en el Anexo N° 3	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas enumeradas en el Anexo N° 4	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en todas excepto 2 o menos categorías antimicrobianas enumeradas en el Anexo N° 4	
<i>Acinetobacter spp.</i>	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en ≥ 3 categorías antimicrobianas enumeradas en el Anexo N° 5	El aislado no es sensible a al menos 1 agente en todas excepto 2 o menos categorías antimicrobianas enumeradas en el Anexo N° 5	

Bacterias	MDR	XDR	PDR
------------------	------------	------------	------------

Nota. ^aTodos los aislamientos de MRSA se definen como MDR porque la resistencia a oxacilina o ceftoxitina predice la no sensibilidad a todas las categorías de antimicrobianos β -lactámicos, con la excepción de las cefalosporinas anti-MRSA (es decir, todas las categorías de penicilinas, cefalosporinas, inhibidores de β -lactamasas y carbapenémicos).

Adaptado de “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance” por Magiorakos et al. (2012), *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281. Copyright 2012 por Magiorakos et al.

Las listas de categorías antimicrobianas propuestas para las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos se crearon utilizando documentos y puntos de corte del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), el Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad Antimicrobiana (EUCAST) y la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA). Éstas se encuentran en los Anexos N° 1, 2, 3, 4, 5 y se emplean como hojas de trabajo para categorizar aislamientos (Magiorakos et al., 2012).

Aunque los nombres de ciertos MDRO sugieren resistencia a solo un agente (p. ej., *Staphylococcus aureus* meticilino resistente [MRSA], *Enterococcus vancomicina* resistente [VRE]), estos patógenos suelen ser resistentes a todos menos a algunos agentes antimicrobianos disponibles comercialmente. Esta última característica define los MDRO que se consideran epidemiológicamente importantes y merecen especial atención en instalaciones sanitarias. Otras MDRO de preocupación actual incluyen *Streptococcus pneumoniae* resistente a múltiples fármacos (MDRSP) que es resistente a la penicilina y otros agentes de amplio espectro como macrólidos y fluroquinolonas, bacilos gramnegativos resistentes a múltiples fármacos (MDR-GNB), especialmente aquellos que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE); y

cepas de *Staphylococcus aureus* que son intermedias o resistentes a vancomicina (es decir, VISA y VRSA) (Siegel et al., 2019).

Todos ellos son calificados por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) como patógenos de alta prioridad de reporte y seguimiento por representar un gran problema clínico y de salud pública, al tener limitadas alternativas terapéuticas y pronósticos sombríos (Yovera-Aldana et al., 2017).

Se han realizado varios estudios a lo largo del mundo para conocer el patrón y los factores de riesgo para el desarrollo de MDRO. El MRSA es el MDRO más común aislado de las infecciones del pie diabético. La prevalencia general de MRSA varía de 15-30% dependiendo de la geografía.

Úlcera grande y profunda, hospitalización previa y el control glicémico deficiente se identifican como algunos de los factores de riesgo responsables del desarrollo de infección con estos microorganismos resistentes a los medicamentos (Gupta et al., 2018).

Clasificación

Clasificación de Wagner. Descrita por Meggit (1976) y luego por Wagner (1981), siendo la escala más usada hasta la actualidad. Esta clasificación consta de 6 ítems en los cuales se describen los tipos de lesión, los 3 primeros grados describen la profundidad, el cuarto grado describe la infección y los dos últimos describen la enfermedad vascular (Wagner, 1981).

Tabla 3 Clasificación de Meggit - Wagner (1981)

Clasificación de Meggit - Wagner (1981)

GRADO	LESIÓN	CARACTERÍSTICAS
0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes,

GRADO	LESIÓN	CARACTERÍSTICAS
		deformidades óseas, dedos en garra
I	Úlceras superficiales	Destrucción espesor total de la piel
II	Úlceras profundas	Penetra la piel grasa, ligamentos, no afecta hueso, infectada
III	Úlcera profunda + absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor
IV	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
V	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos

Nota. Adaptado de “The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment” por Wagner, F. W., 1981, *Foot & Ankle*, 2(2), 64-122. Copyright 1981 por Wagner, F. W.

Clasificación de la Universidad de Texas. Junto a la clasificación de Wagner, es una de las más usadas en el mundo, donde las lesiones se caracterizan según profundidad y presencia de isquemia. Es un sistema de clasificación donde las lesiones son estudiadas en base a dos criterios principales: profundidad y existencia de infección/isquemia. De esta forma el eje longitudinal de la matriz representa profundidad, otorgándole cuatro grados (desde el grado 0 al grado 3) y el eje vertical se ocupa del parámetro infección/isquemia, clasificando este parámetro mediante la

asignación de cuatro letras (A-no presencia de infección o isquemia, B-presencia de infección, C-presencia de isquemia, D-presencia de infección e isquemia) (Armstrong et al., 1998).

Tabla 4 Clasificación de Texas (1998)

Clasificación de Texas (1998)

ESTADIO	GRADO			
	0	I	II	III
A	Lesiones pre o post ulcerosas completamente epitelizadas	Herida superficial, no involucra tendón, cápsula o hueso	Herida a tendón o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación
B	Infectada	Infectada	Infectada	Infectada
C	Isquémica	Isquémica	Isquémica	Isquémica
D	Infectada e Isquémica	Infectada e Isquémica	Infectada e Isquémica	Infectada e Isquémica

Adaptado de "Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation" por Armstrong et al. (1998), *Diabetes Care*, 21(2), 855-859. Copyright 1998 por Armstrong et al.

Diagnóstico. El diagnóstico de infección en el pie diabético es complicado, por lo que debe prestarse atención a la relación entre el microorganismo aislado y el cuadro clínico de paciente.

El diagnóstico es clínico y se fundamenta con la presencia de al menos dos de los siguientes signos: inflamación, induración, eritema perilesional, hiperestesia, dolor, calor local y

exudado purulento (Martínez et al., 2012). Cuando las úlceras son crónicas, la infección se presenta con secreción purulenta acompañada de signos inflamatorios. No obstante, el diagnóstico se complica si los signos locales y sistémicos de infección son poco evidentes o están ausentes por la vasculopatía, neuropatía y alteración de la función leucocitaria (Balbuena, 2017).

Tratamiento. El tratamiento para el pie diabético es complejo.

Se inicia de forma empírica teniendo en cuenta el tipo de lesión. La duración de tratamiento sugerida para infecciones leves, superficiales es de 1 a 2 semanas, para las infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, hasta 2 a 4 semanas. Este tipo de tratamiento debe incluir siempre un antibiótico activo frente a cepas aisladas no resistentes de estafilococos y estreptococos. La terapia combinada puede ser apropiada para probables o comprobadas infecciones causadas por más de un organismo, cuando el microorganismo tiene un alto potencial para desarrollar resistencia o cuando se emplea solo un agente que puede desarrollar rápidamente resistencia (Rifampicina) (Flores et al., 2016).

El tratamiento quirúrgico con desbridación, revascularización arterial es parte importante en el manejo de úlceras en el pie diabético especialmente en presencia de infección. Ocasionalmente el límite de la cirugía incluye la remoción del tejido óseo infectado y la amputación menor. En ocasiones es requerida como recurso para preservar la extremidad. Y en ocasiones para salvar la vida es necesaria la amputación mayor (Ruiz et al., 2007).

Por todo ello, el tratamiento y manejo de la infección para úlceras en pie diabético debe de realizarse por un equipo multidisciplinario, para poder proporcionar así el tratamiento antibiótico adecuado, concientizar a los pacientes el apego al tratamiento y evitar la automedicación.

III. Método

3.1 Tipo de investigación

Se realizó un estudio observacional, analítico de tipo casos y controles retrospectiva. Es observacional, porque no hubo intervención directa del investigador sobre los datos a recoger. Por la ocurrencia de los hechos es retrospectivo. Es transversal, debido a que los datos fueron recogidos en un solo tiempo. Y es analítico porque se puso a prueba varias hipótesis.

3.2 Ámbito temporal y espacial

Durante el año 2019 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

3.3 Variables

Dependiente

Multidrogo resistencia bacteriana

Independientes

Características epidemiológicas

Edad

Sexo

Características clínicas

Hospitalización previa

Tamaño de la úlcera

Grado de la úlcera

Tiempo de Diabetes

Tratamiento antibiótico previo

Características de laboratorio clínico

Control glicémico

Tabla 5 Operacionalización de Variables

Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	CATEGORÍA	PRUEBA ESTADÍSTICA
<i>Multidrogo Resistencia Bacteriana</i>	Resistencia a una o más clases de agentes antimicrobianos ^a	No sensibilidad a al menos un agente en tres o más categorías antimicrobianas contenidas en las hojas de trabajo de los Anexos N° 1, 2, 3, 4, 5 ^b	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Porcentajes
Características Epidemiológicas						
<i>Edad</i>	Tiempo que ha vivido una persona	Número de años cumplidos hasta la hospitalización	Cuantitativa	Razón Discreta	Años cumplidos	Porcentajes Media Desviación Estándar

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	CATEGORÍA	PRUEBA ESTADÍSTICA
<i>Sexo</i>	Características biológicas y fisiológicas que definen a varones y mujeres ^c	Según la presencia de caracteres sexuales primarios y secundarios	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino 	Porcentajes
Características Clínicas						
<i>Hospitalización previa</i>	Permanencia de un paciente, previamente a su hospitalización actual	Cualquier hospitalización, no necesariamente relacionada con el manejo de la herida, durante el año anterior a la actual	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	O. R. Porcentajes
<i>Tamaño de la úlcera</i>	Medida de la solución de continuidad	Determinado por la multiplicación de los diámetros más largos y más anchos de la úlcera	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • $\leq 4 \text{ cm}^2$ • $> 4 \text{ cm}^2$ 	O. R. Porcentajes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	CATEGORÍA	PRUEBA ESTADÍSTICA
<i>Grado de la úlcera</i>	Clasificación según la afectación de tejidos	Clasificación según Escala de Wagner basada en la profundidad de la úlcera y la presencia de infección, ver Tabla 3 ^d	Cualitativa	Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Grado I: úlcera superficial • Grado II: úlcera profunda • Grado III: úlcera profunda más absceso • Grado IV: gangrena limitada • Grado V: gangrena extensa 	O. R. Porcentajes

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	CATEGORÍA	PRUEBA ESTADÍSTICA
<i>Tiempo de diabetes</i>	Tiempo desde el inicio del período prodrómico de la Diabetes	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de Diabetes hasta la hospitalización	Cuantitativa	Razón Discreta	Años con diagnóstico de Diabetes	Porcentajes Media Desviación Estándar
<i>Tratamiento antibiótico previo</i>	Historia de uso de antibiótico (s) previo (s)	Uso de antibiótico (s) en los 6 meses previos a la hospitalización	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	O. R. Porcentajes
Características de laboratorio clínico						
<i>Control glucémico</i>	Medición de la condición del paciente diabético retrospectivamente en respuesta a su tratamiento	Valor de la hemoglobina glicosilada tras la hospitalización	Cualitativa	Nominal Politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Bueno: $\leq 7\%$^e • Deficiente: $> 7\%$ 	O. R. Porcentajes

Nota.

^aAdaptado de “Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006.” por Siegel, J. et al., 2017, *Centers for Disease Control and Prevention*: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/mdro-guidelines.pdf>.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	CATEGORÍA	PRUEBA ESTADÍSTICA
-----------------	----------------------------------	-----------------------------------	-------------	---------------	------------------	-------------------------------

^bAdaptado de “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance” por Magiorakos et al., 2012, *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281.

^cAdaptado de “Gender mainstreaming for health managers: a practical approach” por WHO, 2011, *WHO; Department of Gender, Women and Health*.

^dAdaptado de “The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment” por Wagner, F. W., 1981, *Foot & Ankle*, 2(2), 64-122.

^eAdaptado de “Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019” por ADA, 2019, *Diabetes Care*, 42(1), 61-70.

3.4 Población y muestra

3.4.1 Población

985 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus fueron hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019. De ellos, 250 tuvieron además el diagnóstico de Pie Diabético, siendo la población blanco. La población accesible, población blanco que cumplió con los criterios de selección, fue de 110.

3.4.2 Muestra

Se efectuó un muestreo probabilístico tipo aleatorio simple para hallar la muestra de casos y controles (Pértegas, S. y Fernández, S., 2002).

Se aplicó la siguiente fórmula para el cálculo del tamaño muestral:

Figura 3 Tamaño Muestral para Casos y Controles

Fórmula para el Cálculo del Tamaño Muestral para Casos y Controles

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2) + wp_2} \quad p = \frac{p_1 + p_2}{2} \quad z_{1-\alpha/2} = 1,96 \quad z_{1-\beta} = 0,84$$

Nota. Tomado de “Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles” por Pértegas, S. y Fernández, S., 2002, *Cuadernos de Atención Primaria*, 9(1), 148-150. Copyright 2002 por Pértegas, S. y Fernández, S.

Se consideró el estudio de casos y controles de Ji et al. (2014) pues fue el más parecido a esta investigación y se tomaron valores importantes: un Odds Ratio (w) de 3 para Hospitalización Previa, basado en varios estudios que demuestran que representa un factor de

riesgo para el desarrollo de MDRO en pacientes con pie diabético. Luego, se consideró según el trabajo, que al menos el 33.3% de los controles de este estudio estarían expuestos a la variable (p₂) ya mencionada (Hospitalización Previa). Además, se tomó en cuenta un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico de 80% y una razón de controles por caso de 1 a 1.

Con todo lo anterior, aplicando la fórmula para el cálculo del tamaño muestral, se obtuvo una muestra de 104 pacientes con pie diabético (52 casos y 52 controles) para llevar a cabo la investigación.

Criterios de Inclusión

Para los Casos. Todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 que contaron con resultado positivo de cultivo y antibiograma tomados de la lesión del pie durante la hospitalización, donde se haya aislado por lo menos una cepa bacteriana MDR: no ser sensible al menos a un agente en tres o más categorías antimicrobianas según Magiorakos et al. (2012).

Para los Controles. Todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 que contaron con resultado positivo de cultivo y antibiograma tomados de la lesión del pie durante la hospitalización, donde la cepa bacteriana aislada haya sido sensible al menos a un agente en tres o más categorías antimicrobianas según Magiorakos et al. (2012).

Criterios de Exclusión

Para los Casos y Controles

1. Todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 que fallecieron.

2. Todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019, que no contaron con resultado de cultivo y antibiograma tomados de la lesión del pie durante la hospitalización.

3. Todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 que contaron con historia clínica incompleta.

4. Todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019, que contaron con resultado negativo de cultivo y antibiograma tomados de la lesión del pie durante la hospitalización.

5. Todos los pacientes con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019, cuya lesión del pie se clasificó en el grado 0 de la Escala de Wagner.

3.5 Instrumentos

Se empleó fichas de recolección de datos elaboradas en base a los objetivos planteados en la investigación para poder organizar la información recolectada de las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019.

El instrumento de guía de recolección de datos constó de cuatro partes (ver Anexo N°7):

Características Generales: Incluye número de ficha, número de historia clínica y fecha de hospitalización.

Características epidemiológicas: esta sección comprende la edad, el sexo.

Características clínicas: esta sección incluye hospitalización previa, tamaño de la úlcera, grado de la úlcera, tiempo de Diabetes y tratamiento antibiótico previo.

Características de laboratorio clínico: esta sección incluye control glicémico (hemoglobina glicosilada), el/los microorganismo (s) aislado (s), su sensibilidad, resistencia y multidrogoresistencia.

3.6 Procedimientos

El presente estudio se realizó con la autorización del Comité Institucional de Ética de la Universidad Nacional Federico Villarreal y cuenta con el respaldo del Responsable Institucional y el Jefe de Departamento de Medicina Interna del Hospital Arzobispo Loayza.

Se obtuvo el registro de los pacientes con diagnóstico de pie diabético hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019, en el Departamento de Estadística del HNAL. Luego, se solicitó a la Unidad de Archivos la búsqueda y entrega de historias clínicas. Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se aplicó las fichas de recolección de datos con las variables de estudio. Después, se procedió a dividir a los pacientes con cultivo positivo en dos grupos bien definidos: aquellos con MDRO y aquellos sin MDRO. Por último, se tomó en cuenta el cálculo del tamaño muestral para la comparación correspondiente de variables entre ambos grupos.

3.7 Análisis de datos

La información recopilada a partir de las fichas de recolección de datos fue transferida a una base de datos en el programa Microsoft Office Excel 2017.

Los datos fueron procesados con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics versión 24. Las variables categóricas o dicotómicas se expresaron en porcentajes y evaluó mediante la prueba no paramétricas de Chi cuadrado para su comparación, mientras que, para las variables continuas, se expresaron como media \pm desviación estándar y se utilizó la prueba paramétrica de T de Student para su comparación, considerándose un valor $p < 0.05$ como significativo. Luego,

se realizó el Odds Ratio (OR) y el Intervalo de Confianza (IC) 95% para las variables cuyo valor “p” fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$) en el análisis previo, teniendo en cuenta un OR > 1 como factor de riesgo.

3.8 Consideraciones éticas

Para este estudio se tuvo en cuenta las pautas nacionales e internacionales que en materia de investigación biomédica se tienen disponibles: Declaración de Helsinki, Informe de Belmont y el reglamento de ensayos clínicos del Perú y su modificación, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

El presente trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Nacional Federico Villarreal y cuenta con el respaldo del Responsable Institucional y el Jefe de Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, con la seguridad que la información recolectada se utilizó únicamente para fines científicos, conservando el anonimato de cada paciente y respetando la confidencialidad de la información personal (ver [Anexo N° 7,8 y 9](#)).

Este estudio no requirió de Consentimiento Informado, debido a que solo se revisó las historias clínicas de los pacientes hospitalizados.

IV. Resultados

Según el Departamento de Estadística del HNAL, durante el año 2019, se hospitalizaron 985 pacientes con el diagnóstico de Diabetes Mellitus. De ellos, 250 tuvieron además como diagnóstico, Pie Diabético. 10 pacientes fallecieron, por lo que se tuvo acceso a 240 historias clínicas. Fueron excluidas 107 por no tener cultivo proveniente de la lesión y 23, por tener un cultivo negativo. Por tanto, la población accesible fue de 110, de los cuales, se seleccionó aleatoriamente a 52 pacientes con MDRO como casos y 52 sin MDRO como controles (Ver Anexo N° 10).

El Anexo N° 11 muestra las características basales de los pacientes con pie diabético con respecto a los casos y controles. Se obtuvo que de 104 pacientes, 71 (68.3%) fueron hombres y 33 (31.7%) fueron mujeres, evidenciándose que el sexo más afectado fue el masculino tanto en el grupo de los casos (61.5%) como en los controles (75%). El rango de edad osciló entre 20 y 78 años, con una media de alrededor de 57 años (± 12.8). Sin embargo, la mayoría de los controles (75%) estaban en el grupo de edad menor o igual a 60 años, mientras que los casos fueron mayores a 60 años (55.8%). Con respecto a las características clínicas de los pacientes con pie diabético, un 69.2% no tuvo el antecedente de hospitalización previa (menor o igual a 1 año atrás), esto se cumplió tanto en los casos (65.4%) como en los controles (73.1%). Sobre las características de las úlceras, se encontró que alrededor del 66.3% tuvieron un área mayor a 4 cm² en los casos como en los controles. No hubo lesiones clasificadas como Grado I de la Escala de Wagner; sin embargo, el Grado IV demostró ser más prevalente (47.1%), al igual que en los casos con un 59.6%, mientras que, en los controles se hallaron más lesiones de Grado III (51.9%). El tiempo de Diabetes tuvo una media de alrededor de 15.35 años (± 9.2) en los casos como en los controles. Teniendo en cuenta lo anterior, se tomó un punto de cohorte, obteniendo

una mayor prevalencia en el grupo menor igual a 15 años de enfermedad tanto en los casos (53.8%) y controles (51.9%). El uso previo de antibióticos (menor o igual a 6 meses) demostró haber sido más prevalente en los casos (65.4%) que en los controles (50%). En cuanto al control glicémico, fue deficiente tanto en los casos (73.1%) como en los controles (90.4%).

Se aislaron un total de 122 bacterias de 104 pacientes, todas aerobias. El 16.7% de los cultivos realizados indicó la presencia de más de una bacteria y un 83.7% mostró crecimiento monomicrobiano. Entre los aislamientos, la mayoría fueron gram negativos (58.2%). La relación gram positiva a gram negativa fue de 1:1.4. Se observa en el Anexo N° 12, las frecuencias de las bacterias aisladas en los cultivos de la lesión en el pie diabético, siendo *Enterococcus spp.* el más común, constituyendo el 19.7%, seguido de *Staphylococcus aureus* (14.8%), *Escherichia coli* (12.3%), *Proteus mirabilis* (9%) y *Acinetobacter baumannii* (8.2%). Se detectó que el 49.2% de las bacterias fueron MDRO, de ellas 63.4% fueron gram negativos y 36.6%, gram positivos. *Staphylococcus aureus* fue la bacteria multidrogo resistentes más aislada (18.3%), seguida de *Escherichia coli* (16.7%), *Acinetobacter baumannii* (11.7%), *Klebsiella pneumoniae* (10%) y *Proteus mirabilis* (10%). Y en los no MDRO, *Enterococcus spp.* fue el más prevalente (33.5%).

La mayoría de los MDRO gram positivos mostraron resistencia a ciprofloxacino entre un 50% a 91%, a penicilina semisintética (oxacilina) y macrólidos (eritromicina) del 50% a 100%. Sin embargo, fueron sensibles a la amoxicilina y pefloxacino, con tasas de resistencia del 0% al 9% y 0% al 50%, respectivamente. Las principales bacterias gram positivas MDR fueron sensibles a la vancomicina, mientras que el 50% de los *Streptococcus spp.* MDR y de los *Enterococcus spp.* MDR fueron resistentes a vancomicina (VRE). Todos los *Staphylococcus aureus* mostraron resistencia a clindamicina y a eritromicina (ver [Anexo N° 13](#)). En cuanto a los gram positivos de importancia epidemiológica, un 50% de *Staphylococcus aureus* fueron

resistentes a la oxacilina o MRSA. No se encontró *Staphylococcus aureus* resistente a vancomicina (VRSA) en este estudio (ver Anexo N° 15). La resistencia de MRSA para ciprofloxacino y clindamicina fue del 100%. En cambio, para los no MRSA fue del 50% y 100% respectivamente (ver Anexo N° 16).

Los MDRO gram negativos mostraron una resistencia del 60% al 100% a quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino), del 33.3% al 100% a antagonistas del folato (trimetoprim/ sulfametoxazol) y del 29% al 100% a penicilinas semisintéticas (ampicilina). Sin embargo, fueron sensibles a norfloxacino y penicilinas + inhibidores de β -lactamasas (amoxicilina/ ácido clavulánico) con una resistencia del 0% al 17% y sensibles a moxifloxacino y oxacilina con resistencia del 0% al 10%. Con respecto a las bacterias MDRO no fermentadoras, se halló alta resistencia a carbapenémicos en *Acinetobacter baumannii* con un aproximado del 86%, mientras que en *Pseudomonas aeruginosa* hubo una alta resistencia a penicilinas antipseudomonas + inhibidores de β -lactamasas (piperacilina/ tazobactam) en un 100% y en un 66.7% a cefalosporina de tercera generación + inhibidores de β -lactamasas (cefoperazona/ sulbactam) (ver Anexo N° 14). En cuanto a los gram negativos de importancia epidemiológica, se hallaron 13 enterobacterias BLEE positivas (57%) y ninguna de ellas mostró resistencia a carbapenémicos, útil en el tratamiento de BLEE. Las *Enterobacterias* BLEE negativas tuvieron una resistencia del 80% a ciprofloxacino y fueron sensibles a ceftriaxona, fármacos de primera línea de las guías de tratamiento (ver Anexo N° 15 y 16).

En el análisis bivariado de los factores epidemiológicos, clínicos y de laboratorio clínico, la asociación MDRO y edad mayor a 60 años ($p = 0.001$) fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$), al igual que con la media de la edad del paciente ($p = 0.033$), grado IV en la Escala de Wagner ($p = 0.011$) y control deficiente de glicemia ($p = 0.022$). No se encontró asociación con

las siguientes variables: sexo masculino ($p = 0.14$), antecedente de hospitalización previa ($p = 0.395$), tamaño de úlcera mayor a 4 cm^2 ($p = 0.534$), tiempo de diabetes mayor a 15 años ($p = 0.844$), antecedente de uso previo de antibiótico ($p = 0.112$) y media del nivel de glicemia ($p = 0.077$) (ver Anexo N° 17).

Finalmente, se calculó el Odds Ratio con aquellas variables que fueron significativas en el análisis bivariado. Se observó que los pacientes con pie diabético infectado >60 años tenían 3.78 veces más riesgo de tener MDRO (OR = 3.78, IC de 1.64 – 8.69, $p < 0.05$) que los ≤ 60 años y que aquellos pacientes con pie diabético con úlceras de grado IV en Escala de Wagner tenían 2.79 veces más riesgo de tener MDRO (OR = 2.79, IC de 1.26 – 6.18, $p < 0.05$) en comparación con las úlceras de otros grados. Por otro lado, aquellos pacientes con un control glicémico deficiente tuvieron menor riesgo de tener MDRO (OR = 0.29, IC de 0.1 – 0.87, $p < 0.05$) que los de un control glicémico bueno. (ver Anexo N° 18).

V. Discusión de resultados

Este estudio presenta un perfil epidemiológico, clínico y microbiológico de las úlceras infectadas del pie diabético en pacientes hospitalizados en el HNAL durante el año 2019, además de los factores de riesgo asociados a MDRO.

Las infecciones del pie diabético son generalmente de naturaleza polimicrobiana y esto ha sido bien documentado en la literatura (Dang et al., 2003; Gadapelli et al., 2006). Según Kathirvel et al. (2018), la infección polimicrobiana, en cierta medida, puede deberse a antecedentes de tratamiento previo de los pacientes estudiados como el uso de antibióticos de amplio espectro. Sin embargo, en el presente estudio, hubo predominio de aislamientos monomicrobianos en un 83.7%, similar a lo hallado en el estudio de Raja (2007), Zubair et al. (2010) y el realizado en el mismo hospital (Elguera et al., 2006). Esto fue mayor al estudio realizado en el Hospital Nacional Edagardo Rebagliati Martins (HNERM) donde reportó 54.6% (Yovera-Aldana et al., 2017). Según refiere Elguera et al. (2006), la razón sería el no aislamiento de bacterias anaerobias estrictas.

La evaluación bacteriológica de las infecciones por úlceras del pie diabético mostró que los organismos gram negativos tuvieron una mayor frecuencia que los organismos gram positivos, lo cual concuerda con los hallazgos en India (Zubair et al., 2010; Zubair y Ahmad 2019; Kathirvel et al., 2018) y en Perú: en el HNERM (Yovera-Aldana et al., 2017) y en el HNAL (Neyra et al., 2017). Sin embargo, gran parte de la literatura occidental mostró un predominio de organismos gram positivos sobre gramnegativos, como el estudio del Reino Unido (Dang et al., 2003) y la serie de Elguera et al. (2006) que evaluó el perfil bacteriológico 10 años antes en el mismo Hospital Loayza. Esto podría deberse en parte a las diferencias en los organismos causantes que ocurren con el tiempo, las variaciones geográficas o los tipos y la

gravedad de la infección incluida en los estudios. Además, Lipsky et al. (2016) refiere que una mayor presencia de gram negativos se debería a una mayor colonización por parte del personal de salud con déficit de lavado de manos, estancia prolongada, uso prolongado de antibióticos o mayor severidad de las lesiones.

El patógeno aislado más prevalente fue *Enterococcus spp.*, seguido de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. En gran cantidad de estudios reportaron a *Staphylococcus aureus* como el más común: en India con un 28% (Zubair et al., 2010), Francia con un 36.5% (Richard et al., 2008), Turkía con un 29.8% (Kandemir et al., 2007) y Perú en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) con un 34.7% (Silva, G., 2018). Otros estudios como en India (Kathirvel et al., 2018) y en Perú (Yovera-Aldana et al., 2017 y Neyra et al., 2017) reportan a *Escherichia coli* como el más prevalente. Todo ello apoya los estudios que refieren que los microorganismos que producen infecciones en el pie diabético provienen de la flora cutánea e intestinal del propio paciente (Balbuena, N. (2017). Frykberg (2003) ha descrito que las infecciones superficiales agudas adquiridas en la comunidad y sin tratamiento antibacteriano previo son en su mayoría monomicrobianas, de donde se aislan principalmente *S. aureus*, *Streptococcus spp.*, *S. coagulasa negativo* y *Enterococcus spp.*

Se usaron muchas definiciones diferentes para organismos resistentes a múltiples fármacos en la literatura médica. Debido a la falta de una definición uniforme de MDRO, la prevalencia general de MDRO, como se ve, no se ha podido estudiar. El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) ha llegado a una definición de MDRO y ha definido criterios específicos para clasificar un organismo como MDRO (Magiorakos et al., 2012), el cual se empleó en este estudio.

En este estudio, se aislaron 60 MDRO de 54 pacientes del grupo MDRO positivo. Un total de 36.6% de los MDRO fueron bacterias gram positivas, entre las cuales los primeros fueron *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, similar al estudio de Ji et al. (2014) y las bacterias gram negativas representaron el 63.4%, principalmente incluyendo *Escherichia coli* y *Acinetobacter baumannii*. Estos hallazgos se correlacionan bien con la literatura relacionada (Zubair, M. y Ahmad, J., 2019), y la mayoría de los MDRO fueron patógenos oportunistas.

Los MDRO gram negativos mostraron una mayor resistencia a ciprofloxacino, levofloxacino, trimetopin/ sulfametoxazol y ampicilina; y menor resistencia a norfloxacino, moxifloxacino, amoxicilina/ ácido clavulánico y oxacilina. Piperacilina/ tazobactam fue un antimicrobiano eficaz en este grupo, excepto en *Pseudomonas aeruginosa*, similar al estudio de Datta et al. (2019). No obstante, otras series peruanas como las de Yovera-Aldana et al. (2017) reportó que los carbapenémicos y la amikacina fueron antibióticos con menor resistencia en bacterias gram negativas.

Un 18.3% de los gram negativos que causaron infección de pie diabético fueron BLEE positivo, menor a lo encontrado por Zubair y Ahmad (2019) con un 45.3% de gram negativos. Esto puede deberse a que en este estudio solo se tomaron en cuenta a *E. coli* (36%), *K. pneumoniae* (100%), *P. mirabilis* (0%) y *P. vulgaris* (0%) como BLEE positivo. Estos porcentajes fueron diferentes a los encontrados en el HNERM donde el 57% de las *E. coli*, 40% de *K. pneumoniae* y 31% de *P. mirabilis* fueron productores de BLEE (Yovera-Aldana et al., 2017). Los carbapenémicos se emplean como tratamiento de infecciones por enterobacterias productoras de BLEE; en este estudio no hubo resistencia de enterobacterias BLEE a carbapenémicos. Las enterobacterias no BLEE fueron sensibles a ceftriaxona y resistentes en un

80% a ciprofloxacino, a diferencia de los hallazgos de Yovera-Aldana et al. (2017) donde ambos antibióticos mostraron resistencias de 56% y 69.4% respectivamente. *P. aeruginosa*, bacteria gram negativa no fermentadora, presentó una resistencia del 33.3% para el imipenem y 0% para el meropenem. El estudio local en el HNERM obtuvo un 28.5% de resistencia al imipenem y un 43.2% al meropenem (Yovera-Aldana et al., 2017). Mientras que otro estudio local realizado en el HNAL, obtuvo un 0% de resistencia al imipenem (Elguera et al., 2006). Otros fármacos de acción antipseudomona como ciprofloxacino tuvo una alta resistencia de 100% y una baja resistencia a ceftazidima y amikacina (33.3%). Un estudio local también en el HNAL, halló una resistencia del 70% para ciprofloxacino, 44% para ceftazidima y 45% para amikacina (Neyra et al., 2017).

Los MDRO gram positivos mostraron una alta tasa de resistencia a ciprofloxacino, penicilina semisintética y macrólidos Sin embargo, fueron sensibles a amoxicilina, pefloxacino y vancomicina. El estudio de Ji et al. (2014) presentó similares resultados. Se aislaron bacterias de importancia epidemiológica en el grupo de MDRO gram positivos como MRSA (82%) y VRE (33%), menos VRSA, que también fue similar al estudio de Ji et al. (2014), donde el 100% de los MDRO fueron MRSA, 28.6% VRE y no hubo VRSA. Varios estudios han demostrado que la adquisición de MRSA resulta más a menudo de transmisión cruzada por contaminación que de sobreuso de antibiótico (Dang et al., 2003). De todos los gram positivos, los MRSA representaron un 17.6%, menor a lo encontrado en los estudios locales realizados también en el HNAL donde encontraron alrededor de un 70% (Yovera-Aldana et al., 2017; Elguera et al., 2006). Esta gran diferencia podría deberse a que estos estudios fueron realizados en pacientes que acudieron al programa de pie diabético por consultorio externo y no fueron hospitalizados. Además, el estado de portador de MRSA persiste por años en algunos pacientes, garantizando

una diseminación de estas cepas una vez que los pacientes vuelven a sus comunidades, pudiendo ser mayor a la diseminación intrahospitalaria, donde el personal de salud y los objetos inanimados son los vehículos de transmisión de paciente a paciente (Yovera-Aldana et al., 2017). Los MRSA presentaron altas resistencias del 100% a ciprofloxacino y clindamicina; pero bajas resistencias a rifampicina (33%), trimetoprim/ sulfametoxazol (0%) y vancomicina (0%), similar al estudio de Yovera-Aldana et al. (2017). El empleo de rifampicina en zonas de alta prevalencia de tuberculosis MDR, debe valorarse considerando el costo beneficio terapéutico (Yovera-Aldana et al., 2017). En *S. aureus* no meticilino resistente, la oxacilina es el medicamento de elección, rifampicina también mostró ser una alternativa eficaz para el manejo oral ambulatorio.

El esquema de tratamiento que se suele emplear en nuestro medio es la combinación ciprofloxacino/ clindamicina o ceftriaxona/ clindamicina que presentan mediana resistencia. Crouzet et al. (2011) sugiere que el tratamiento empírico adecuado para un paciente con antecedente de infección por pie diabético es el uso de un carbapenem asociado a vancomicina hasta el resultado del cultivo en 72 horas. Además, se debería considerar el tratamiento parenteral ambulatorio o domiciliario que requiere una evaluación clínica minuciosa del paciente, selección adecuada del antibiótico considerando su eficacia, vía, frecuencia, dosis y duración, vigilancia clínica y laboratorial de los efectos adversos y el cuidado adecuado del acceso venoso (Alavi et al., 2014). Como ejemplo de ello está el ertapenem que se emplea una vez al día, por vía intramuscular o venosa y no cubre *P. aeruginosa* (bacteria poco frecuente en estas infecciones), este podría emplearse tras el alta o para aquellos pacientes que no requieren hospitalización (Crouzet et al., 2011; Alavi et al., 2014).

Con respecto a los factores epidemiológicos de los pacientes, aunque no se encontró asociación entre el sexo y el desarrollo de MDRO, hubo un predominio del sexo masculino tanto

en los casos como en los controles con 68.3% versus 31.7% del femenino, es decir, una proporción de 2.2: 1. Hallazgo que fue consistente con dos estudios realizados en India, con una prevalencia de 60.6% (Zubair et al., 2010) y 74.6% (Kathirvel et al., 2018), en Cuba con un 51.6% (Balbuena, N., 2017) y en nuestro país, realizado en el HNERM con un 80% (Yovera-Aldana et al., 2017) y en el HNGAI con 64% (Silva, 2018). En contraste con otros estudios peruanos realizados en la Unidad de Pie Diabético, uno en el Hospital María Auxiliadora (Damas-Casani et al., 2017) y otro en el HNAL (Elguera et al., 2006) donde el sexo femenino fue el más prevalente, debido probablemente a su mayor rol preventivo.

La edad promedio de los pacientes con úlcera de pie diabético fue de 56.88 ± 12.8 años, que concuerda a la descrita en un estudio en India (Kathirvel, 2018) y en Honduras (Flores et al., 2016). Pero fue menor a la encontrada en dos estudios realizados en el mismo hospital por Elguera et al. (2006) con un promedio de 61.7 ± 11.6 años y por Neyra et al. (2017) de 60.7 ± 12.2 años. Además, se encontró que la edad menor a 60 años fue más prevalente (59.6%), similar a los estudios de Cuba (Balbuena, N., 2017) y Perú (Yovera-Aldana et al., 2017; Silva, G., 2018). Como se puede apreciar, investigaciones pasadas mostraron un promedio mayor, a diferencia de los promedios de edad actuales que revelan complicaciones a más temprana edad; de modo que la infección de pie diabético llegará a afectar a la población económicamente activa (Yovera-Aldana et al., 2017).

En cuanto a los factores de riesgo para la infección por MDRO, se determinó que algunos de estos poseen una significancia aceptable y nivel de riesgo relevante; tal es el caso de la edad mayor de 60 años, con un OR de 3.78 (IC 95% de 1.64 – 8.69), similar al estudio de Liu et al. (2018) que halló un OR de 2.7 (IC 95% de 1.10 – 3.85). Los investigadores explican que ello se debe a que la capacidad autoinmune disminuye a medida que aumenta la edad de los pacientes.

Su alta toxicidad de glucosa y estrés oxidativo pueden conducir a cambios en la expresión de genes de autofagia. La función autofágica debilitada de las células huésped hace que sea más fácil para las bacterias, pero más difícil que los medicamentos antibacterianos entren en las células, aumentando así la resistencia a los medicamentos (Liu et al., 2018).

La mayoría de los pacientes en el presente estudio tuvieron un mayor grado de úlcera, grado IV en Escala de Wagner, similar a los estudios peruanos (Yovera-Aldana et al., 2017; Silva, G., 2018). El motivo de la presentación con un grado más alto puede deberse a la falta de prestación estructurada de atención médica en el país, a la tentativa de automedicación y a la confianza en los curanderos tradicionales (Kathirvel et al., 2018). Todo este retraso en acudir al hospital hace que las infecciones se presenten con mayores complicaciones. Sin embargo, el estudio de Elguera et al. (2006) tuvo un predominio del grado III, ello probablemente debido a la referencia precoz al programa de pie diabético del HNAL. El grado IV en Escala de Wagner también se asoció significativamente a la infección por MDRO con un OR de 2.79 (IC 95% de 1.26 – 6.18), menor al estudio al sur de India, donde se reportó un OR de 13.44 (IC 95% 3.6 – 50.29). Hartemann-Heurtier et al. (2004) explica que el mayor riesgo de MDR en úlceras de grado IV en Escala de Wagner se debe a que, en el sitio profundo de la úlcera infectada (grado más avanzado en la Escala de Wagner) existen condiciones de isquemia e hipoxia relativas, donde la concentración de antibióticos no es satisfactoria, y la penetración deficiente de los antibióticos podría promover la selección de cepas bacterianas MDR.

Por otro lado, solo el 17.3% de los pacientes presentó una diabetes controlada (HbA_{1c} menor igual a 7%), este resultado fue menor a otro estudio peruano con 38% (Damas-Casani et al., 2017). Si bien un estado continuo de glicemia alta, junto a otros factores en pacientes con diabetes conduce a una disfunción de las células endoteliales vasculares de las extremidades

inferiores y hace que los pacientes sean propensos a sufrir lesiones vasculares (Ji et al., 2014), en este estudio, el control glucémico deficiente fue un factor protector para contraer MDRO en pacientes con pie diabético con un OR de 0.29 (IC 95% 0.1 - 0.87). En contraste con la literatura, entre ellos un estudio en la población de India (Zubair y Ahmad, 2019) que halló que el control glicémico deficiente es factor de riesgo para el desarrollo de MDRO con un OR de 12.6 (IC 95% de 3.9 – 33.5). Ello puede deberse a que no se individualizó la definición de control glicémico planteada por el ADA según la edad, tiempo de enfermedad, complicaciones y comorbilidades y se tomó en cuenta el valor más empleado en los estudios de las mismas características.

Sin embargo, hubo otros factores de riesgo planteados en este estudio que no fueron estadísticamente significativos, aun teniendo en cuenta trabajos previos con el mismo objetivo, tal fue el caso de la variable tamaño de úlcera mayor a 4 cm². Alrededor del 66.3% de los pacientes de este estudio presentaron una úlcera grande de más de 4 cm² al hospitalizarse. Este hallazgo fue similar a dos estudios en India, con un 78.1% (Zubair et al., 2010) y 78% (Zubair y Ahmad, 2019). Ji et al. (2014) halló esta variable como factor de riesgo con un OR de 1.4 (IC 95% de 1.04 – 1.89), en contraste con este estudio, donde no tuvo asociación significativa con el desarrollo de MDRO.

En el estudio de Datta et al. (2019), la duración de diabetes mayor a 20 años fue un factor de riesgo significativamente asociada con un OR de 3.1. La razón de esta relación no está clara, pero podría ser que estos pacientes al estar en una etapa diabética más avanzada presentan defectos inmunológicos más pronunciados. Sin embargo, la inmunopatología relacionada con la diabetes y su posible impacto en la infección aún son tema de debate (Richard et al., 2008). Mientras que, en este estudio, la media de la duración de la enfermedad fue de 15.35 ± 9.2 años, mayor al estudio realizado en el Programa de Pie Diabético del mismo hospital que halló un

promedio de 10.75 ± 7.96 años (Elguera et al., 2006). El autor de este estudio explica que ello probablemente se debe a referencia precoz a todo paciente con diabetes mellitus al programa. Además, en relación a la duración de la diabetes, no se encontró una importante diferencia entre el grupo de mayor de 15 años y el menor o igual a 15 años. Este último tuvo una frecuencia (52.9%) similar al estudio cubano de Balbuena, N., (2017) y a los estudios peruanos de (Damas-Casani et al., 2017; Silva, G., 2018).

Muchos estudios han considerado al antecedente de hospitalización como el principal factor de riesgo: Richard et al. (2008) halló mediante regresión logística un OR de 99.6 (IC 95% de 19.9 – 499) y Ji et al. (2014) también por regresión logística, un OR de 3 (IC 95% de 1.1 – 8.2). Esta asociación puede explicarse en caso que las normas de higiene o aislamiento no se cumplan, pudiendo resultar en transmisión cruzada a través de las manos contaminadas del personal de salud (Kandemir et al., 2007). No obstante, en este estudio no hubo significancia para esta asociación, al igual que un estudio griego (Tentolouris, N. et al., 2006).

Por último, una parte de los pacientes se automedica con antibióticos, usándolos indebidamente durante un período prolongado de tiempo y/o tomando antibióticos de amplio espectro, lo que induce fácilmente mutaciones del gen farmacorresistente, generando resistencia a múltiples fármacos (Kang et al., 2017). Si bien, el 57.7% de los pacientes tuvo historia de uso previo de antibióticos, el tratamiento antibiótico previo no fue factor de riesgo en este estudio. Este hallazgo fue similar al obtenido por Tentolouris et al. (2006), donde el tratamiento antibacteriano previo no se asoció con una mayor prevalencia de MRSA en pie diabéticos. En contraste con el estudio hecho en China en 2014, donde sí fue factor de riesgo con un OR de 1.078 (IC 95% de 1.001 – 1.16).

Este estudio tuvo varias limitaciones. Primero, el pequeño número de pacientes no permitió que los factores de riesgo evaluados sean significativos, lo cual afectó directamente el poder estadístico del estudio. Segundo, este fue un estudio retrospectivo que utilizó datos derivados de un solo centro en un período de 1 año, incluyéndose únicamente las historias clínicas con datos completos; por lo tanto, no se puede extrapolar los resultados de este estudio a toda la población o grupos semejantes. Se considera necesario ejecutar un estudio prospectivo con un mayor número de pacientes y un adecuado seguimiento y monitoreo a nivel multicéntrico para confirmar los resultados de nuestro estudio. En tercer lugar, existe la posibilidad de que los pacientes con pie diabético infectado hayan acudido a otros nosocomios, por lo que habría un sesgo en los resultados finales. En cuarto lugar, la población de este estudio no cuenta con un resultado de cultivo tomados de la lesión del pie previa hospitalización, por lo que no se puede saber si los MDRO fueron contraídos antes de o durante la hospitalización. En quinto lugar, una pérdida de más del 50% del total de pacientes disponibles según criterios de inclusión y exclusión, debido a falta de datos completos o falta de cultivos tomados de la lesión del pie en la historia clínica, ello debido a la manipulación por los servicios del hospital o ya sea por la no realización de ésta. En sexto lugar, no se estudió las variables como automedicación con antibióticos y uso a largo plazo de antibióticos por no estar disponible en la historia clínica.

A pesar de las limitaciones anteriores, estos hallazgos resaltan ciertos factores de riesgo para los pies diabéticos infectados con MDRO.

VI. Conclusiones

Los factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 son la edad mayor a 60 años y el grado IV según la escala de Wagner.

El sexo masculino no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

La edad mayor a 60 años es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

El antecedente de hospitalización previa no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

El tamaño de la úlcera mayor a 4 cm² no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

El grado IV según la escala de Wagner es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

La duración de diabetes mayor a 15 años no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

El tratamiento antibiótico previo no es un factor de riesgo asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

El control glicémico deficiente no es un factor de riesgo; no obstante, es un factor protector asociado a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.

VII. Recomendaciones

Se recomienda realizar más estudios prospectivos multicéntricos con series más grandes de pacientes, para comparar estos hallazgos según el área geográfica y el perfil del paciente. Ello permitirá conocer de antemano los factores de riesgo que ayuden a una mejor gestión de estos pacientes y mejoren su pronóstico.

Además, se sugiere establecer la toma de muestras de úlcera de pie diabético como parte del protocolo de atención, tanto en consulta externa como en hospitalización, para crear con ella una buena base de datos que permita llevar un buen manejo de este grupo.

Se recomienda también, tomar en cuenta más factores de riesgo relevantes como automedicación con antibióticos y uso a largo plazo de antibióticos.

La progresiva resistencia bacteriana a múltiples agentes antimicrobianos ha llevado a establecer consensos para definiciones de resistencia como el de Magiorakos et al. (2012), que tomando como modelo las definiciones usadas para la tuberculosis: MDR, XDR y PDR determinan grados de sensibilidad para las bacterias de mayor interés epidemiológico. Por lo que, se sugiere que futuros estudios apliquen estos conceptos para comparar y entender mejor el problema de la resistencia bacteriana.

A las autoridades correspondientes de las entidades prestadoras de servicios de salud, se recomienda, monitorizar de cerca a los pacientes con pie diabético infectado durante el uso de antibióticos para proporcionar base para la terapia empírica apropiada, reduciendo así la probabilidad de que los pacientes con úlcera del pie diabético sean infectados por MDRO, reduciendo la duración de la estancia hospitalaria, el costo de administración, y la morbilidad y mortalidad adicional. Además, las medidas de higiene y las precauciones de aislamiento en caso

de admisión de pacientes con tales factores de riesgo encontradas en este estudio, deben implementarse agresivamente para prevenir la transmisión cruzada.

Por lo tanto, para reducir la morbilidad, un programa de prevención eficaz, como el mejor manejo de antibióticos pueden ser obligatorio en los departamentos donde la prevalencia de MDRO puede considerarse endémica.

VIII. Referencias

- Alavi, A., Bader, M. & Sibbald, G. (2014). Management of Diabetic Foot Infections with Appropriate Use of Antimicrobial Therapy. *Clinical Research on Foot & Ankle*.
<http://www.esciencecentral.org/journals/management-of-diabeticfoot-infections-with-appropriate-use-of-antimicrobial-therapy-2329-910X-S3-010.pdf>
- Armstrong, D., Lavery, L. y Harkless, L. (1998). Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*, 21(1), 855-859.
- Arribasplata, Y. y Luna, C. (2019). Factores de riesgo asociados a pie diabético en el Hospital PNP Luis N. Saenz, año 2017. *Revista Facultad Medicina Humana*, 19(2), 75-81.
- ADA (Asociación Americana de Diabetes). (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33(1), 62-69.
- ADA (Asociación Americana de Diabetes). (2019). Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2019. *Diabetes Care*, 42(1), 61-70.
- Balbuena, N. (2017). Resistencia en las Infecciones de pie diabético. Hospital Regional Dr. Antonio Musa, San Pedro de Macorís, República Dominicana. Enero 2015 – Enero 2017. *UCE Ciencia. Revista de postgrado*, 5(1), 1-8.
- Baquerizo, G. (2019). Factores de riesgo asociados a pie diabético en pacientes con Diabetes Mellitus en el Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2018 (Tesis de pregrado). *Universidad Nacional Federico Villarreal*.
- Barberán, J. (2009). Infecciones en el pie diabético: importancia de las resistencias bacterianas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(6), 315-316.

- Barquilla, A. (2017). Actualización breve en diabetes para médicos de atención primaria. *Sanid Penit*, 19(1), 57-65.
- Blanes, J., AEC (Asociación Española de Cirujanos), SEACV (Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular), SEMES (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencia), SEMI (Sociedad Española de Medicina Interna), SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias), y SEQ (Sociedad Española de Quimioterapia). (2011). Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie del diabético. *Revista Española de Quimioterapia*, 24(4), 233-262.
- Boulton, A., Vileikyte, I., Ragnarson-Tennvall, G. y Apelqvist. (2005). The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*, 366:1719–24.
- Cárdenas, M., Mirelman, A., Galvin, C., Lazo-Porras, M., Pinto, M., Miranda, J. y Gilman, R. (2015). The cost of illness attributable to diabetic foot and cost-effectiveness of secondary prevention in Peru. *BMC Health Services Research*, 15(1), 483-492.
- Carrillo, R. y Bernabé, A. (2019). Diabetes Mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 36(1), 26 – 36.
- Craig, M., Hattersley, A. y Donaghue, K. (2009). Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 10(12), 3 - 12.
- Crouzet, J., Lavigne, J. P., Richard, J. & Sotto, A. (2011). Diabetic foot infection: a critical review of recent randomized clinical trials on antibiotic therapy. *International Journal of Infectious Diseases*, 15(1), e601 – e610.

- Damas-Casani, V., Yovera-Aldana, M. y Seclén, S. (2017). Clasificación de pie en riesgo de ulceración según el Sistema IWGDF y factores asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de un hospital peruano. *Revista Médica Herediana*, 28(1), 5 - 12.
- Dang, C., Prasad, Y., Boulton, A. y Jude, E. (2003). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: a worsening problem. *Diabetic Medicine*, 20(2), 159 – 161.
- Datta, P., Chander, J., Gupta, V., Kaur, G. y Attri, A. (2019). Evaluation of various risk factors associated with multidrug-resistant organisms isolated from diabetic foot ulcer patients. *Journal of Laboratory Physicians*, 11(1), 58-62.
- Driver, V., Fabbi, M., Lavery, A. y Gibbons, G. (2010). The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvages team. *Journal of Vascular Surgery*, 52(3), 17-22.
- Elguera, F., Solís, J. y Neyra, L. (2006). Estudio bacteriológico de pacientes con pie diabético infectado en el Hospital Arzobispo Loayza. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 19(1), 5-9.
- FID (Federación Internacional de diabetes). (2011). Plan mundial contra la diabetes 2011-2021.
- Flores, R., Cárcamo, S., Pavón, D., Alvarado, C., Díaz, C., Glacaman, L. y Nerelda, A. (2016). Perfil Bacteriológico en Pacientes con Pie Diabético, que asisten al Instituto Nacional del Diabético Tegucigalpa, Honduras, Enero 2013-Diciembre 2015. *Internet Medical Publishing Journals*, 12(3), 1-7.
- Frykberg, R. (2003). An evidence-based approach to diabetic foot infections. *American Journal of Surgery*, 186(5), 44 – 54.
- Gadapelli, R., Dhawan, B., Sreenivas, V., Kapil, A., Ammini, A. y Chaundhry, R. (2006). A clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes Care*, 29(8), 1727 – 1732.

- González, N., Rodríguez, E. y Manrique, H. (2013). Características clínicas y factores asociados a morbilidad intrahospitalaria en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 26(1), 159 – 165.
- Gupta, S., Attri, A., Khanna, S., Chander, J. y Mayankjayant. (2018). Outcome in Patients of Diabetic Foot Infection with Multidrug Resistant Organisms. *The Journal of Foot and Ankle Surgery (Asia Pacific)*, 5(2), 51-55.
- Hartemann-Heurtier, A., Robert, J., Jacqueminet, S., Ha, G., Golmardt, J., Jarlier, V. y Grimaldi, A. (2004). Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: risk factors and impact. *Diabetic Medicine*, 21(1), 710-715.
- INS (Instituto Nacional de Salud), MINSA (Ministerio de Salud). (2006). Encuesta Nacional de Indicadores Nutricionales, Bioquímicos, Socioeconómicos y Culturales Relacionados con las Enfermedades Crónicas degenerativas. *CENAN (Centro Nacional de Alimentación y Nutrición)*.
- Jain, S. y Barman, R. (2007). Bacteriological Profile of Diabetic Foot Ulcer with Special Reference to Drug-resistant Strains in a Tertiary Care Center in North-East India. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 21(5), 688-694.
- Ji, X., Jin, P., Chu, Y., Feng, S. y Wang, P. (2014). Clinical Characteristics and Risk Factors of Diabetic Foot Ulcer With Multidrug-Resistant Organism Infection. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 1(8), 1-8.
- Kandemir, O., Akbay, E., Sahin, E., Milcan, A. y Gen, R. (2007). Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. *Journal of Infection*, 54(1), 439-445.

- Kang, W., Shi, L., Shi, Y., Cheng, L., Ai, H. y Zhao, W. (2017). Analysis on distribution, drug resistance and risk factors of multi drug resistant bacteria in diabetic foot infection. *Biomedical Research*, 28(22), 10186-10190.
- Kathirvel, M., Prabakaran, V., Jayarajan, J., Sivakumar, A. y Govindan, V. (2018). Risk factors for the diabetic foot infection with multidrug-resistant microorganisms in South India. *International Surgery Journal*, 5(2), 675-682.
- Kumar, B. y Kumar, A. (2006). Diabetes mellitus: Complications and therapeutics. *Medical Science Monitor*, 12(7), 130-147.
- Lipsky, B., Aragón-Sánchez, J., Diggle, M., Embil, J., Kono, S., Lavery, L., Senneville, E., Urbančič-Rovan, V., Van, S., Peters, E. & IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot). (2016). IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. 32(1), 45 – 74.
- Liu, L., Li, Z., Liu, X., Guo, S., Guo, L. & Liu, X. (2018). Bacterial distribution, changes of drug susceptibility and clinical characteristics in patients with diabetic foot infection. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 16(1), 3094 – 3098.
- Magiorakos, A., Srinivasan, A., Carey, R., Carmeli, Y., Falagas, M., Giske, C. y Monnet, D. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281.
- McNeely, M., Boyko, E. y Ahroni, J. (1995). The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration: how great are the risks? *Diabetes Care*, 18:216–9.

- Mediavilla, J. (2001). Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria*, 27(3), 132-145.
- Mohammad, Z. y Jamal, A. (2019). Potential risk factors and outcomes of infection with multidrug resistance among diabetic patients having ulcers: 7 years study. *Diabetes & Metabolic Syndrome. Clinical Research & Reviews*, 13(1), 414-418.
- Neyra, L., Lezama, V., Lezama, W., Medina, M., Murillo, F., Purizaga, H. y Valcárcel, B. (2017). Bacteriología y resistencia bacteriana en el pie diabético infectado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 30(1), 24-27.
- OMS (Organización Mundial de la Salud). (2016). Diabetes. <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- PAHO (Pan American Health Organization). (2006). Guías ALAD 2006 de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2010/Guias_ALAD_2009.pdf
- Pértegas, S. y Fernández, S. (2002). Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. *Cadernos de Atención Primaria*, 9(1), 148-150.
- Pinedo, Y. (2012). Análisis de Situación de Salud 2011. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. http://www.hospitalloayza.gob.pe/files/INDE_3009ce8bc18365c_.pdf
- Raja, N. (2007). Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *Journal Microbiology, Immunology and Infection*, 40(1), 39 – 44.

- Richard, J., Sotto, A., Jourdan, N., Combescure, C., Vannereau, D., Rodier, M. y Lavigne, J. (2008). Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. *Diabetes & Metabolism*, 34(1), 363-369.
- Ruiz, H., Miranda, S., González, J. y Ochoa, F. (2007). Microorganismos bacteriológicos más frecuentes y resistencia en las infecciones de pie del diabético en el Hospital Regional “Dr. Valentín Gómez Farías” del ISSSTE, Zapopan, Jalisco. *Revista Mexicana de Angiología*, 35(4), 177-184.
- Saltoglu, N., Ergonulb, O., Tulekc, N., Yemisena, M., Kadanalid, A., Karagozd y G. Turkish. (2018). Clinic Microbiology and Infectious Diseases Society. *Diabetic Foot Infections Study Group International Journal of Infectious Diseases*, 1-14.
- Siegel, J., Rhinehart, E., Jackson, M., Chiarello, L. & HICPAC (Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee). (2017). Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. *Centers for Disease Control and Prevention*.
<https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/mdro-guidelines.pdf>
- Siegel, J., Rhinehart, E., Jackson, M., Chiarello, L. & HICPAC (Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee). (2019). 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. *Centers for Disease Control and Prevention*.
<https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/index.html>
- Silva, G. (2018). Factores asociados a resistencia bacteriana en pacientes con pie diabético infectado en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en el año 2018 (Tesis de pregrado). *Universidad Privada San Juan Bautista*.

- Singh, N., Armstrong, D. y Lipsky, B. (2005). Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *Journal of the American Medical Association*, 293:217–28.
- Tentolouris N., Petrikkos G. y Vallianou N., Zacho, C., Daikos, G. L., Tsapogas, P., Markou, G. y Katsilambros, N. (2006). Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in infected and uninfected diabetic foot ulcers. *Clinical Microbiology and Infection*, 12(2), 186 -189.
- Villena, J. (2015). Diabetes Mellitus in Peru. *Annals of Global Health*, 81(6), 765 – 775.
- Wagner, F. (1981). The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot & Ankle*, 2(2), 64-122.
- WHO (World Health Organization). (2011). Gender mainstreaming for health managers: a practical approach. *WHO; Department of Gender, Women and Health*.
https://www.who.int/gender-equity-rights/knowledge/health_managers_guide/en/
- Yovera-Aldana, M., Rodríguez, A., Vargas, M., Heredia P., Huamán, M., Vargas-Vilca, J., Yalán, C. y García-Orbegoso, E. (2017). Resistencia bacteriana y factores asociados en pacientes con pie diabético infectado sin desenlace de amputación mayor en un hospital nacional peruano. *Acta Médica Peruana*, 34(3), 173-181.
- Zubair, M., Mali, A. y Ahmad, J. (2010). Clinico-bacteriology and risk factors for the diabetic foot infection with multidrug resistant microorganisms in north India. *Biology and Medicine*, 2(4), 22-34.
- Zubair, M., Malik A., Ahmad, J., Rizvi, M., Farooqui, K. y Rizvi, M. (2011). A Study of biofilm production by gramnegative organisms isolated from diabetic foot ulcer patients. *Biology and Medicine*, 3(2), 147–57.

Zubair, M. y Ahmad, J. (2019). Potential risk factors and outcomes of infection with multidrug resistance among diabetic patients having ulcers: 7 years study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(1), 414 – 418.

IX. Anexos

Anexo N° 1: *Staphylococcus aureus* – Hoja de Trabajo para Categorizar Aislamientos

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano
Aminoglucósidos	Gentamicina
Ansamicinas	Rifampina/ Rifampicina
Cefalosporinas Anti - MRSA	Ceftarolina
β -Lactámicos Antiestafilocócicos (o Cefamicinas)	Oxacilina (o Cefoxitina) ^a
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino Moxifloxacino
Inhibidores de la Vía de Folato	Trimetoprim/ Sulfametoxazol
Fusidanos	Ácido Fusídico
Glipopéptidos	Vancomicina Teicoplanina Telavancina
Glicilciclinas	Tigeciclina
Lincosamidas	Clindamicina
Lipopéptidos	Daptomicina
Macrólidos	Eritromicina
Oxazolidonas	Linezolid
Fenicoles	Cloranfenicol
Fosfonatos	Fosfomicina

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano
Estreptograminas	Quinupristina/ Dalfopristina
Tetraciclinas	Tetraciclina
	Doxiciclina
	Minociclina

Nota. Criterios para definir MDR, XDR y PDR en *S. aureus*

MDR (uno o más de estos deben aplicarse):

- (i) un MRSA siempre se considera MDR en virtud de ser un MRSA,
- (ii) no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en todas excepto ≤ 2 categorías antimicrobianas.

PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.

^aOxacilina o Cefoxitina representan todos los demás β -lactámicos (y Cefamicinas) y la resistencia a cualquiera de estos predice la no sensibilidad a todas las categorías de antimicrobianos β -lactámicos, con la excepción de Cefalosporinas MRSA (es decir, todas las categorías de penicilinas, cefalosporinas, inhibidores de β -lactamasas y carbapenémicos).

Adaptado de “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance” por Magiorakos et al. (2012), *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281. Copyright 2012 por Magiorakos et al.

Anexo N° 2: *Enterococcus spp.* – Hoja de Trabajo para Categorizar Aislamientos

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano	Especies con Resistencia Intrínseca a Categorías Antimicrobianas^a
Aminoglucósidos (excepto Estreptomicina)	Gentamicina (nivel alto)	
Estreptomicina	Estreptomicina (nivel alto)	
Carbapenémicos	Imipenem Meropenem Doripenem	<i>Enterococcus faecium</i>
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino Levofloxacino Moxifloxacino	
Glipopéptidos	Vancomicina Teicoplanina	
Glicilciclinas	Tigeciclina	
Lipopéptidos	Daptomicina	
Oxazolidonas	Linezolid	
Penicilinas	Ampicilina	
Estreptograminas	Quinupristina/ Dalfopristina	<i>Enterococcus faecalis</i>
Tetraciclinas	Doxiciclina Minociclina	

Nota. Criterios para definir MDR, XDR y PDR en *Enterococcus spp.*

MDR: no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en todas excepto ≤ 2 categorías antimicrobianas.

PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.

^aCuando una especie tiene resistencia intrínseca a una categoría antimicrobiana, esa categoría debe eliminarse de la lista en esta tabla antes de aplicar los criterios para las definiciones y no debe contarse al calcular el número de categorías a las que el aislado bacteriano no es sensible.

Adaptado de “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance” por Magiorakos et al. (2012), *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281. Copyright 2012 por Magiorakos et al.

Anexo N° 3: *Enterobacteriaceae* – Hoja de Trabajo para Categorizar Aislamientos

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano	Especies con Resistencia Intrínseca a Agentes o Categorías Antimicrobianas ^a
Aminoglucósidos	Gentamicina	<i>Providencia rettgeri</i> (<i>P. rettgeri</i>), <i>Providencia stuartii</i> (<i>P. stuartii</i>)
	Tobramicina	<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
	Amikacina	
	Netilmicina	<i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
Cefalosporinas Anti - MRSA	Ceftarolina (aprobado solo para <i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>)	
Penicilinas Antipseudomonas + Inhibidores de β -Lactamasas	Ticarcilina/ Ácido	<i>Escherichia hermannii</i> (<i>E.</i>
	Clavulánico	<i>hermannii</i>)
	Piperacilina/ Tazobactam	<i>E. hermannii</i>
Carbapenémicos	Ertapenem	
	Imipenem	
	Meropenem	
	Doripenem	

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano	Especies con Resistencia Intrínseca a Agentes o Categorías Antimicrobianas ^a
Cefalosporinas de Espectro No Extendido; Cefalosporinas de 1era y 2da Generación	Cefazolina	<i>Citrobacter freundii</i> (<i>C. freundii</i>), <i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>E. aerogenes</i>), <i>Enterobacter cloacae</i> (<i>E. cloacae</i>), <i>Hafnia alvei</i> (<i>H. alvei</i>), <i>Morganella morganii</i> (<i>M. morganii</i>), <i>Proteus penneri</i> (<i>P. penneri</i>), <i>Proteus vulgaris</i> (<i>P. vulgaris</i>), <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>Serratia marcescens</i> (<i>S. marcescens</i>)
	Cefuroxima	<i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>S. marcescens</i>
Cefalosporinas de Espectro Extendido; Cefalosporinas de 3era y 4ta Generación	Cefotaxima o Ceftriaxona	
	Ceftazidima	
	Cefepima	
Cefamicinas	Cefoxitina	<i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i>

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano	Especies con Resistencia Intrínseca a Agentes o Categorías Antimicrobianas ^a
	Cefotetan	<i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i>
Fluoroquinolonas	Ciprofloxacino	
Inhibidores de la Vía de Folato	Trimetoprim/ Sulfametoxazol	
Glicilciclinas	Tigeciclina	<i>M. morgani</i> , <i>Proteus mirabilis</i> (<i>P. mirabilis</i>), <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
Monobactámicos	Aztreonam	
Penicilinas	Ampicilina	<i>Citrobacter koseri</i> (<i>C. koseri</i>), <i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. hermannii</i> , <i>H. alvei</i> , <i>Klebsiellae spp.</i> , <i>M. morgani</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
Penicilinas +	Amoxicilina/Ácido	<i>C. freundii</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E.</i>
Inhibidores de β -Lactamasas	Clavulánico	<i>cloacae</i> , <i>H. alvei</i> , <i>M.</i>

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano	Especies con Resistencia Intrínseca a Agentes o Categorías Antimicrobianas ^a
	Ampicilina/ Sulbactam	<i>morganii</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i> <i>C. freundii</i> , <i>C. koseri</i> , <i>E. aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>H. alvei</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>S. marcescens</i>
Fenicoles	Cloranfenicol	
Fosfonatos	Fosfomicina	
Polimixinas	Colistina	<i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>S. marcescens</i>
Tetraciclinas	Tetraciclina	<i>M. morganii</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>
	Doxiciclina	<i>M. morganii</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano	Especies con Resistencia Intrínseca a Agentes o Categorías Antimicrobianas ^a
	Minociclina	<i>M. morgani</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>P. rettgeri</i> , <i>P. stuartii</i>

Nota. Criterios para definir MDR, XDR y PDR en *Enterobacteriaceae*

MDR: no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en todas excepto ≤ 2 categorías antimicrobianas.

PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.

^aCuando una especie tiene resistencia intrínseca a un agente antimicrobiano o a toda la categoría, ese agente o categoría debe eliminarse de la lista en esta tabla antes de aplicar los criterios para las definiciones y no deben contarse al calcular el número de agentes o categorías a los que el aislado bacteriano no es sensible.

Adaptado de “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance” por Magiorakos et al. (2012), *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281. Copyright 2012 por Magiorakos et al.

Anexo N° 4: *Pseudomonas aeruginosa* – Hoja de Trabajo para Categorizar Aislamientos

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano
Aminoglucósidos	Gentamicina
	Tobramicina
	Amikacina
	Netilmicina
Carbapenémicos Antipseudomonas	Imipenem
	Meropenem
	Doripenem
Cefalosporinas Antipseudomonas	Ceftazidima
	Cefepima
Fluoroquinolonas Antipseudomonas	Ciprofloxacino
	Levofloxacino
Penicilinas Antipseudomonas + Inhibidores de β -Lactamasas	Ticarcilina/ Ácido Clavulánico
	Piperacilina/ Tazobactam
Monobactámicos	Aztreonam
Fosfonatos	Fosfomicina
Polimixinas	Colistina
	Polimixina B

Nota. Criterios para definir MDR, XDR y PDR en *Pseudomonas aeruginosa*

MDR: no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en todas excepto ≤ 2 categorías antimicrobianas.

PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.

Adaptado de “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance” por Magiorakos et al. (2012), *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281. Copyright 2012 por Magiorakos et al.

Anexo N° 5: *Acinetobacter spp.* – Hoja de Trabajo para Categorizar Aislamientos

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano
Aminoglucósidos	Gentamicina
	Tobramicina
	Amikacina
	Netilmicina
Carbapenémicos Antipseudomonas	Imipenem
	Meropenem
	Doripenem
Fluoroquinolonas Antipseudomonas	Ciprofloxacino
	Levofloxacino
Penicilinas Antipseudomonas +	Ticarcilina/ Ácido Clavulánico
Inhibidores de β -Lactamasas	Piperacilina/ Tazobactam
Cefalosporinas de Espectro Extendido	Cefotaxima
	Ceftriaxona
	Ceftazidima
	Cefepima
Inhibidores de la Vía de Folato	Trimetoprim/ Sulfametoxazol
Penicilinas +	Ampicilina/ Sulbactam
Inhibidores de β -Lactamasas	
Polimixinas	Colistina
	Polimixina B

Categoría Antimicrobiana	Agente Antimicrobiano
Tetraciclinas	Tetraciclina
	Doxiciclina
	Minociclina

Nota. Criterios para definir MDR, XDR y PDR en *Acinetobacter spp.*

MDR: no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en ≥ 3 categorías antimicrobianas.

XDR: no sensible a ≥ 1 agente antimicrobiano en todas excepto ≤ 2 categorías antimicrobianas.

PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.

Adaptado de “Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance” por Magiorakos et al. (2012), *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268-281. Copyright 2012 por Magiorakos et al.

Anexo N° 6: Ficha de Recolección de Datos

Problema de Investigación: “Factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019”.

GENERALES

N° Ficha

N° HC

Fecha de

hospitalización

EPIDEMIOLÓGICAS

Edad

Género

Femenino

Masculino

CLÍNICAS

Hospitalización

previa

(≤ 1 año antes de la
actual)

Sí

No

Tamaño de la úlcera	$\leq 4 \text{ cm}^2$		$> 4 \text{ cm}^2$		
Grado de la úlcera (Escala de Wagner)	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV	Grado V
Tiempo de diabetes	_____				
Tratamiento antibiótico previo (≤ 6 meses antes de la hospitalización)	Sí		No		

LABORATORIO CLÍNICO

Control glicémico (HbA1c)	Bueno ($\leq 7\%$)		Deficiente ($> 7\%$)		
Perfil microbiológico	Microorganismo aislado _____				
	Sensibilidad _____		Resistencia _____		
Multidrogo resistencia	Sí		No		

Nota. Elaborado por la autora.

Anexo N° 7: Carta de Presentación dirigida al Director del HNAL



Universidad Nacional
FEDERICO VILLARREAL

FACULTAD DE MEDICINA "HIPÓLITO UNANUE"
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA
"Año de la Universalización de la Salud"

El Agustino, 24 de enero de 2020.

CARTA N° 051 -2020-EPM-FMHU-UNFV

Doctor
JUAN ENRIQUE MACHICADO ZUÑIGA
Director
Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
Presente. -

Saludándole cordialmente me dirijo a usted, para comunicarle que la alumna del 7mo Año de Estudios de la Escuela Profesional de Medicina de la Facultad de Medicina "Hipólito Unanue" de la Universidad Nacional Federico Villarreal:


Apellidos y nombres	Código de Matricula
1. AGUIRRE ROJAS YURI ANTUANETT	2012239263

Solicitan asistir al hospital que usted dirige, para realizar su proyecto de investigación titulado: "FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MICROORGANISMOS MULTIDROGO RESISTENTES EN PACIENTES CON PIE DIABETICO INFECTADO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL AÑO 2019". para su recolección de datos de historias clínicas, DEL 01 de enero del 2020 hasta el 31 de marzo del 2020 en el horario de 10.00 am a 18.00 pm. Ellos cuentan con el asesoramiento el **Doctor David LOJA OROPEZA**, docente de esta Casa Superior de Estudios.

Motivo por el cual solicitamos que tenga a bien indicar a quien corresponda se les de las facilidades del caso para que realicen su trabajo de investigación.

Agradeciéndole la atención que le merezca el presente, aprovecho la oportunidad de expresarle las muestras de mi estima.

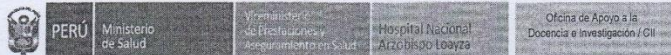
Atentamente,


V°B°
Dr. Carlos Enrique Paz Soldán Oblitas.
DECANO
FACULTAD DE MEDICINA "HIPOLITO UNANUE"


UNIVERSIDAD NACIONAL FEDERICO VILLARREAL
ESCUELA PROFESIONAL DE
MEDICINA
Dr. Justo Alberto Blas Hernández.
DIRECTOR
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA
FACULTAD DE MEDICINA "HIPOLITO UNANUE"

C.c. Archivo.

Anexo N° 8: Carta de Compromiso del Responsable Institucional del HNAL



COMITÉ DE INVESTIGACION INSTITUCIONAL

CARTA DE COMPROMISO DEL RESPONSABLE INSTITUCIONAL

Yo, DAVID LOJA OROPEZA, Responsable Institucional(*) en el Proyecto de Investigación presentado por: YURI ANTUANETT AGUIRRE ROJAS, me comprometo a respetar las Normas Institucionales y Éticas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, así como realizar el seguimiento, en cuanto a la ejecución del Proyecto de investigación, titulado:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MICROORGANISMOS MULTIDROGO RESISTENTES EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO
INFECTADO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL AÑO 2019.

y así mismo garantizar la entrega de un ejemplar del Informe Final, en formato escrito y electrónico, así como de cualquier documento publicado en relación al presente proyecto a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación del Hospital Arzobispo Loayza.

Lima, 18 de enero del 2020

Dr. DAVID LOJA OROPEZA
MEDICINA INTERNA
CMP 22880 RNE 9111

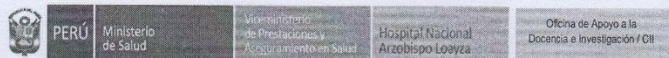
Firma y sello del Responsable
Institucional
Dr. David Loja Oropeza

(*) Personal con cualquier modalidad de contrato con el Hospital Arzobispo Loayza

MCCH/gac

Comité de Investigación Institucional
Teléfono: 6144646 Anexo: 2303

Anexo N° 9: Aprobación del Jefe del Departamento de Medicina Interna del HNAL



COMITÉ DE INVESTIGACION INSTITUCIONAL

Lima, 18 de enero del 2020

Doctor:

GUILLERMO C. BARRIGA SALAVERRY
 Director de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación.
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA
Presente.-

Por la presente tengo a bien dirigirme a Usted para saludarlo cordialmente y en referencia al Proyecto de Investigación titulado: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A MICROORGANISMOS MULTIDROGO RESISTENTES EN PACIENTES CON PIE DIABÉTICO INFECTADO ATENDIDOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA DURANTE EL AÑO 2019., del cual, el Investigador Principal es (*): la estudiante de Medicina Humana de la Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV), YURI ANTUANETT AGUIRRE ROJAS, le comunico lo siguiente:
 Después de haber revisado dicho Proyecto de Investigación opino que:

- Es factible y conveniente para este servicio.
 No es factible por los siguientes motivos:

Atentamente.

MINISTERIO DE SALUD
 HOSPITAL NACIONAL "ARZOBISPO LOAYZA"

Dr. LUIS MANUEL OSNAYO DELGADO
 JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
 C.M.P. 13221

(Firma y Sello)

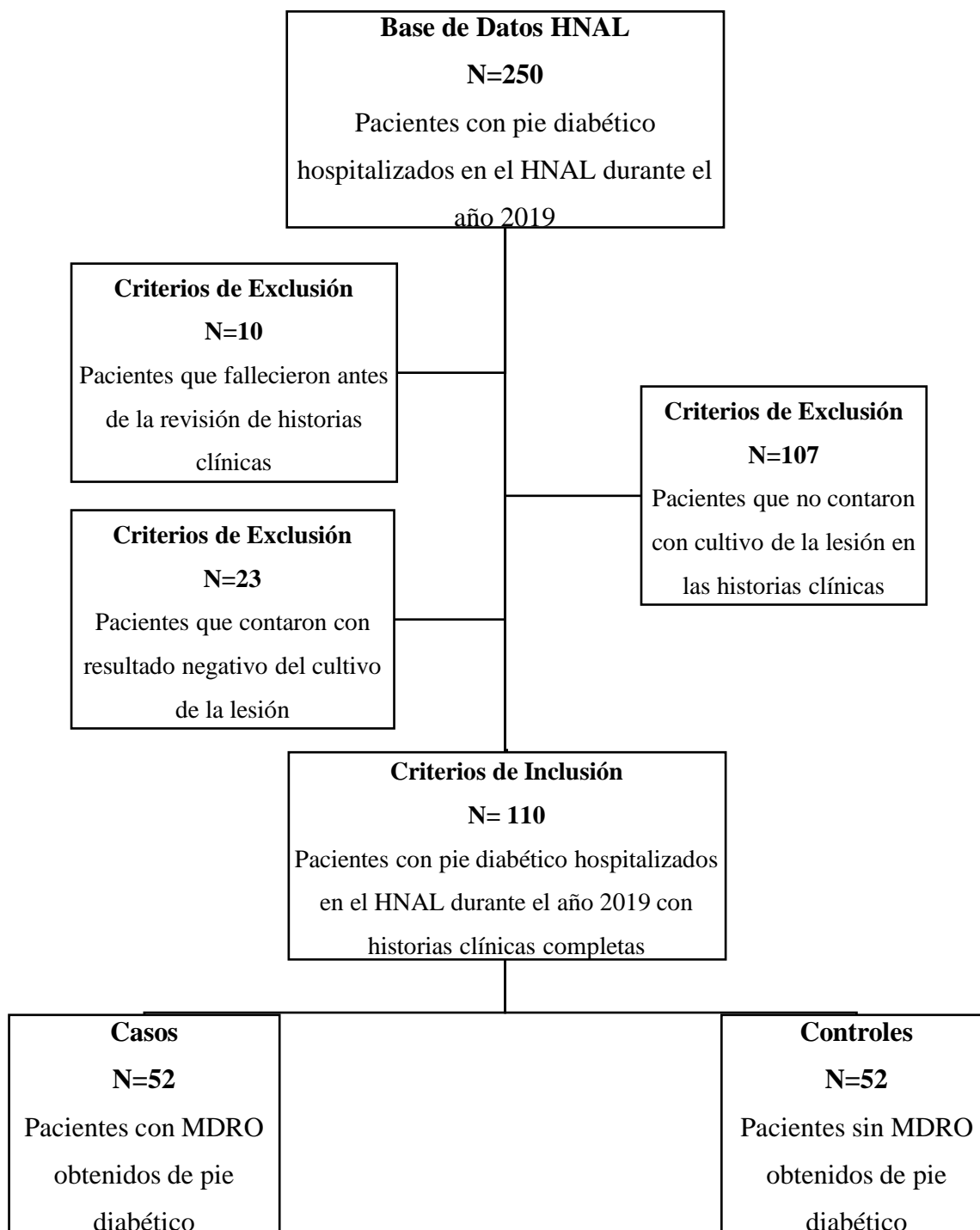
Jefe del Departamento de Medicina Interna
 Dr. Luis Manuel Osnayo Delgado

MCCH/gac

Comité de Investigación Institucional
 Teléfono: 6144646 Anexo: 2303

Anexo N° 10: Flujograma de Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados en el HNAL

Durante el Año 2019 Incluidos en el Estudio de Casos y Controles



Nota. Elaborado por la autora.

Anexo N° 11: Características Basales de los Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados

Variable	Total		MDR ⁺		MDR ⁻	
	N ₁ =104		N ₂ =52		N ₃ =52	
Sexo						
Femenino	33	(31.7%)	20	(38.5%)	13	(25%)
Masculino	71	(68.3%)	32	(61.5%)	39	(75%)
Edad*	56.88	(±12.8)	59.5	(±13.1)	54.2	(±12)
Edad por grupos						
Menor igual a 60 años	62	(59.6%)	23	(44.2%)	39	(75%)
Mayor a 60 años	42	(40.4%)	29	(55.8%)	13	(25%)
Hospitalización previa						
Sí	32	(30.8%)	18	(34.6%)	14	(26.9%)
No	72	(69.2%)	34	(65.4%)	38	(73.1%)
Tamaño de úlcera						
≤ 4 cm ²	35	(33.7%)	19	(36.5%)	16	(30.8%)
> 4 cm ²	69	(66.3%)	33	(63.5%)	36	(69.2%)
Escala de Wagner						
Grado I	0	(0%)	0	(0%)	0	(0%)
Grado II	14	(13.5%)	7	(13.5%)	7	(13.5%)
Grado III	41	(39.4%)	14	(26.9%)	27	(51.9%)
Grado IV	49	(47.1%)	31	(59.6%)	18	(34.6%)
Tiempo de diabetes*	15.35	(±9.2)	15.69	(±9.8)	15.01	(±8.7)

Variable	Total		MDR ⁺		MDR ⁻	
	N ₁ =104		N ₂ =52		N ₃ =52	
Tiempo de diabetes						
Menor igual a 15 años	55	(52.9%)	28	(53.8%)	27	(51.9%)
Mayor a 15 años	49	(47.1%)	24	(46.2%)	25	(48.1%)
Uso previo de antibiótico						
Sí	60	(57.7%)	34	(65.4%)	26	(50%)
No	44	(42.3%)	18	(34.6%)	26	(50%)
Nivel de Glicemia*	10.09%	(±2.86%)	9.58%	(±2.95%)	10.58%	(±2.7%)
Control de glicemia						
Deficiente	86	(82.7%)	38	(73.1%)	47	(90.4%)
Bueno	18	(17.3%)	14	(26.9%)	5	(9.6%)
Aislamiento						
Monomicrobiano	87	(83.7%)	41	(78.8%)	46	(88.5%)
Polimicrobiano	17	(16.3%)	11	(21.2%)	6	(11.5%)

Nota. *Media y Desviación Estándar

Fuente: Ficha de recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.

Elaborado por la autora.

Anexo N° 12: Perfil Microbiológico de los Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados

Bacteria Aislada	Total		MDRO (+)		MDRO (-)	
	N ₁ =122		N ₂ =60 (49.2%)		N ₃ =62 (50.8%)	
Gram positivo	51	(41.8%)	22	(36.6%)	29	(46.8%)
Enterococcus spp.	24	(19.7%)	2	(3.3%)	22	(35.5%)
Staphylococcus aureus	18	(14.8%)	11	(18.3%)	7	(11.3%)
Staphylococcus epidermidis	3	(2.5%)	3	(5%)	0	(0%)
Streptococcus spp.	2	(1.6%)	2	(3.3%)	0	(0%)
Staphylococcus coagulasa negativo	2	(1.6%)	2	(3.3%)	0	(0%)
Staphylococcus haemolyticus	1	(0.8%)	1	(1.7%)	0	(0%)
Enterococcus faecalis	1	(0.8%)	1	(1.7%)	0	(0%)
Gram negativo	71	(58.2%)	38	(63.4%)	33	(53.2%)
Escherichia coli	15	(12.3%)	10	(16.7%)	5	(8.1%)
Proteus mirabilis	11	(9%)	6	(10%)	5	(8.1%)
Acinetobacter baumannii	10	(8.2%)	7	(11.7%)	3	(4.8%)
Pseudomonas aeruginosa	9	(7.4%)	3	(5%)	6	(9.7%)
Morganella morganii	8	(6.6%)	2	(3.3%)	6	(9.7%)
Klebsiella pneumoniae	6	(4.9%)	6	(10%)	0	(0%)
Enterobacter cloacae	2	(1.6%)	2	(3.3%)	0	(0%)
Proteus vulgaris	4	(3.3%)	1	(1.7%)	3	(4.8%)
Stenotrophomonas maltophilia	4	(3.3%)	1	(1.7%)	3	(4.8%)
Citrobacter freundii	1	(0.8%)	0	(0%)	1	(1.6%)
Pseudomonas fluorescens	1	(0.8%)	0	(0%)	1	(1.6%)

Nota. Fuente: Ficha de recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019. Elaborado por la autora.

Anexo N° 13: Tasa de Resistencia de los MDRO Gram Positivos a Antimicrobianos de Uso Común

Antibiótico	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=11)		<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=3)		<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> (n=2)		<i>Streptococcus spp.</i> (n=2)		<i>Enterococcus spp.</i> (n=2)	
	Caso s	Resistencia (%)	Caso s	Resistencia (%)	Caso s	Resistencia (%)	Caso s	Resistencia (%)	Caso s	Resistencia (%)
<i>Betalactámicos</i>										
Oxacilina	9	82	3	100	2	100	1	50	1	50
Penicilina	9	82	2	67	0	0	1	50	0	0
Ampicilina	7	64	2	67	0	0	1	50	1	50
Bencilpenicilina	2	18	1	33	0	0	0	0	0	0
Amoxicilina	1	9	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Glicopéptidos</i>										
Vancomicina	0	0	0	0	0	0	1	50	1	50
Teicoplanina	0	0	0	0	0	0	1	50	1	50
<i>Aminoglucósidos</i>										
Gentamicina	4	36	2	67	0	0	2	100	1	50

Antibiótico	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=11)		<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=3)		<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i> (n=2)		<i>Streptococcus spp.</i> (n=2)		<i>Enterococcus spp.</i> (n=2)	
	Caso s	Resistencia (%)	Caso s	Resistencia (%)	Caso s	Resistencia (%)	Caso s	Resistencia (%)	Caso s	Resistencia (%)
Estreptomycin	1	9	0	0	0	0	1	50	2	100
<i>Quinolonas</i>										
Ciprofloxacino	10	91	2	67	0	0	1	50	1	50
Levofloxacino	10	91	2	67	0	0	1	50	1	50
Moxifloxacino	1	9	0	0	0	0	0	0	0	0
Pefloxacino	0	0	0	0	0	0	1	50	0	0
<i>Otros</i>										
Eritromicina	11	100	3	100	2	100	2	100	1	50
Clindamicina	11	100	3	100	2	100	2	100	1	50
Tetraciclina	8	73	3	100	2	100	1	50	1	50
Rifampicina	3	27	0	0	2	100	1	50	2	100
Trimetropin/ Sulfametoxazol	1	9	2	67	0	0	2	100	2	100
Cloranfenicol	0	0	0	0	0	0	1	50	1	50

Nota. Fuente: Ficha de recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019. Elaborado por la autora.

Anexo N° 14: Tasa de Resistencia de los MDRO Gram Negativos a Antimicrobianos de Uso Común

	<i>Escherichia coli</i> (n=10)		<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=7)		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=6)		<i>Proteus mirabilis</i> (n=6)		<i>Pseudomonas Aeruginosa</i> (n=3)	
Antibiótico	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)
<i>Betalactámicos</i>										
Ampicilina	9	90	2	29	6	100	6	100	0	0
Ampicilina/ Sulbactam	8	80	6	86	4	67	1	17	0	0
Aztreonam	2	20	7	100	1	17	0	0	2	66.7
Piperacilina/ Tazobactam	0	0	0	0	0	0	0	0	3	100
Oxacilina	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0
Amoxicilina/ Ácido Clavulánico	0	0	0	0	1	17	0	0	0	0
<i>Cefalosporinas</i>										
Cefuroxima	7	70	0	0	5	83	3	50	0	0
Cefalotina	7	70	0	0	4	67	3	50	0	0
Ceftazidima	0	0	7	100	1	17	0	0	1	33.3
Cefotaxima	3	30	0	0	3	50	0	0	2	66.7

	<i>Escherichia coli</i> (n=10)		<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=7)		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=6)		<i>Proteus mirabilis</i> (n=6)		<i>Pseudomonas Aeruginosa</i> (n=3)	
Antibiótico	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)
Cefepime	2	20	4	57	1	17	0	0	1	33.3
Ceftriaxona	2	20	1	14	3	50	0	0	2	66.7
Cefazolina	3	30	0	0	1	17	0	0	0	0
Cefoperazona/ Sulbactam	0	0	0	0	0	0	0	0	2	66.7
<i>Carbapenémicos</i>										
Imipenem	0	0	5	71	0	0	2	33	1	33.3
Meropenem	0	0	6	86	0	0	0	0	0	0
<i>Aminoglucósidos</i>										
Gentamicina	6	60	7	100	3	50	2	33	1	33.3
Amikacina	0	0	5	71	0	0	0	0	1	33.3
Tobramicina	1	10	0	0	1	17	1	17	0	0
<i>Quinolonas</i>										
Ciprofloxacino	7	70	7	100	6	100	6	100	3	100
Levofloxacino	6	60	7	100	4	67	4	67	3	100
Moxifloxacino	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0
Norfloxacino	0	0	0	0	1	17	0	0	0	0

	<i>Escherichia coli</i> (n=10)		<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=7)		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=6)		<i>Proteus mirabilis</i> (n=6)		<i>Pseudomonas Aeruginosa</i> (n=3)	
Antibiótico	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)
Otros										
Clindamicina	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0
Trimetopim/ Sulfametoxazol	8	80	7	100	5	83	6	100	1	33.3
Nitrofurantoina	0	0	0	0	1	17	2	33	0	0

Nota. Fuente: Ficha de recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019. Elaborado por la autora.

**Anexo N° 15: Tasa de Resistencia de Bacterias de Importancia Epidemiológica en Pacientes
con Pie Diabético Hospitalizados**

Tipo de Resistencia	Proporción	%*
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino resistente (MRSA)	9/18	50
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a vancomicina (VRSA)	0/18	0
<i>Enterococcus</i> resistente a vancomicina (VRE)	1/24	4
<i>Enterobacterias</i> BLEE ⁺	13/36	57
<i>Escherichia coli</i>	7/15	36
<i>Proteus mirabilis</i>	0/11	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6/6	100
<i>Proteus vulgaris</i>	0/4	0
<i>Enterobacterias</i> BLEE ⁺ resistente a Carbapenémicos	0/13	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a Carbapenémicos	1/9	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente a Betalactámicos, Quinolona y Aminoglucósidos	1/9	11
<i>Acinetobacter baumannii</i> pandrogoresistente	0/10	0

Nota. *Porcentaje relativo al total de casos por cada tipo

Fuente: Ficha de recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.

Elaborado por la autora

**Anexo N° 16: Tasa de Resistencia de *Enterobacterias* BLEE y MRSA en Pacientes con Pie
Diabético Hospitalizados**

Antibiótico	<i>Enterobacterias</i> BLEE⁺ (n=13)		<i>Enterobacterias</i> BLEE⁻ (n=10)		MRSA⁺ (n=9)		MRSA⁻ (n=2)	
	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)
<i>Betalactámicos</i>								
Ampicilina	13	100	8	80	7	78	0	0
Ampicilina/ Sulbactam	10	77	4	40	0	0	0	0
Oxacilina	0	0	1	10	9	100	0	0
Penicilina	0	0	0	0	9	100	0	0
Aztreonam	3	23	0	0	0	0	0	0
Amoxicilina	0	0	2	20	1	11	0	0
Bencilpenicilina	0	0	0	0	1	11	1	50
Amoxicilina/ Ácido Clavulánico	1	8	0	0	0	0	0	0
<i>Cefalosporinas</i>								
Cefuroxima	10	77	6	60	0	0	0	0
Cefalotina	9	69	6	60	0	0	0	0
Cefotaxima	6	46	0	0	0	0	0	0
Ceftriaxona	5	38	0	0	0	0	0	0
Cefepime	3	23	0	0	0	0	0	0
Cefazolina	4	31	0	0	0	0	0	0
Ceftazidima	1	8	0	0	0	0	0	0
<i>Carbapenémicos</i>								
Imipenem	0	0	2	20	0	0	0	0
<i>Aminoglucósidos</i>								
Gentamicina	7	54	5	50	4	44	0	0
Tobramicina	2	15	1	10	0	0	0	0

Antibiótico	Enterobacterias BLEE⁺ (n=13)		Enterobacterias BLEE⁻ (n=10)		MRSA⁺ (n=9)		MRSA⁻ (n=2)	
	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)	Casos	Resistencia (%)
Estreptomicina	0	0	0	0	1	11	0	0
Quinolonas								
Ciprofloxacino	12	92	8	80	9	100	1	50
Levofloxacino	9	69	6	60	9	100	1	50
Moxifloxacino	1	8	0	0	0	0	1	50
Norfloxacino	1	8	0	0	0	0	0	0
Glicopéptidos								
Vancomicina	0	0	0	0	0	0	0	0
Teicoplanina	0	0	0	0	0	0	0	0
Otros								
Trimetopim/ Sulfametoxazol	10	77	10	100	0	0	1	50
Clindamicina	0	0	1	10	9	100	2	100
Eritromicina	0	0	1	10	9	100	2	100
Tetraciclina	0	0	1	10	8	89	0	0
Rifampicina	0	0	1	10	3	33	0	0
Nitrofurantoina	1	8	2	20	0	0	0	0

Nota. Fuente: Ficha de recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019. Elaborado por la autora

**Anexo N° 17: Análisis Bivariado de los Factores Asociados a MDRO en Pacientes con Pie
Diabético Hospitalizados**

VARIABLES	MDRO⁺		MDRO⁻		Valor p^c
	N₁=52		N₂=52		X²
Sexo					
Femenino	20	38.5%	13	25%	0.14
Masculino	32	61.5%	39	75%	
Edad*	59.5	(±13.1)	54.2	(±12)	0.033 ^S
Edad por grupos					
Menor igual a 60 años	23	44.2%	39	75%	0.001 ^S
Mayor a 60 años	29	55.8%	13	25%	
Hospitalización previa					
Sí	18	34.6%	14	26.9%	0.395
No	34	65.4%	38	73.1%	
Tamaño de úlcera					
≤ 4 cm ²	19	36.5%	16	30.8%	0.534
> 4 cm ²	33	63.5%	36	69.2%	
Grado de Úlcera					
Grado II y III	21	40.4%	34	65.4%	0.011 ^S
Grado IV	31	59.6%	18	34.6%	
Tiempo de diabetes					
Menor igual a 15 años	28	53.8%	27	51.9%	0.844

Variables	MDRO ⁺		MDRO ⁻		Valor p ^c
	N ₁ =52		N ₂ =52		X ²
Mayor a 15 años	24	46.2%	25	48.1%	
Uso previo de antibiótico					
Sí	34	65.4%	26	50%	0.112
No	18	34.6%	26	50%	
Nivel de Glicemia*	9.58%	(±2.95%)	10.58%	(±2.7%)	0.077
Control de glicemia					
Deficiente	38	73.1%	47	90.4%	0.022 ^S
Bueno	14	26.9%	5	9.6%	

Nota. ^c Prueba de Chi Cuadrado; * Prueba T de Student; ^S p < 0.05 (Significativo)

Fuente: Ficha de recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.

Elaborado por la autora.

Anexo N° 18: Análisis Bivariado de los Factores de Riesgo Asociados a MDRO en Pacientes con Pie Diabético Hospitalizados

Variables	MDRO ⁺ N ₁ =52		MDRO ⁻ N ₂ =52		OR	IC (95%)
Edad por grupos						
Menor igual a 60 años	23	44.2%	39	75%	0.26	0.12 - 0.61
Mayor a 60 años	29	55.8%	13	25%	3.78	1.64 - 8.69
Grado de Úlcera						
Grado II y III	21	40.4%	34	65.4%	0.36	0.16 - 0.8
Grado IV	31	59.6%	18	34.6%	2.79	1.26 - 6.18
Control de glicemia						
Deficiente	38	73.1%	47	90.4%	0.29	0.1 - 0.87
Bueno	14	26.9%	5	9.6%	3.46	1.15 - 10.48

Nota. OR Odds Ratio; IC Intervalo de Confianza

Fuente: Ficha de recolección de datos de las historias clínicas del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019.

Elaborado por la autora.

Anexo N° 19: Matriz de Consistencia

Título	Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
“Factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019”.	General ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado?	General Determinar los factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.	General H₁ : Existen factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado. Nula H₀ : No existen factores de riesgo asociados a microorganismos multidrogo resistentes en pacientes con pie diabético infectado.	Dependiente Multidrogo resistencia bacteriana Independientes <i>Características epidemiológicas</i> - Edad - Sexo <i>Características clínicas</i> - Hospitalización previa - Tamaño de la úlcera - Grado de la úlcera - Tiempo de Diabetes	Tipo de Investigación a) Observacional b) Retrospectiva c) Transversal d) Casos-controles Población Pacientes con diagnóstico de pie diabético que fueron hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019. Muestra 52 casos y 52 controles Instrumento

Título	Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
				- Tratamiento antibiótico previo	Fichas de recolección de datos
				<i>Características de laboratorio clínico</i>	Análisis de datos
				- Control glicémico	Recopilación: Microsoft Office Excel 2017. Procesamiento: IBM SPSS Statistics versión 24. <i>Estadística descriptiva</i> frecuencias <i>Estadística analítica</i> Asociación de variables cualitativas: prueba no paramétrica (Chi ²) y cuantitativas: prueba paramétrica (T de Student)

Título	Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
					Factores de riesgo: OR y IC 95% P < 0.05

Nota. Elaborado por la autora.