

# Bacteriología y resistencia bacteriana en el pie diabético infectado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima

## Bacteriology and bacterial resistance in infected diabetic foot in the Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima

Luis Neyra<sup>1</sup>, Vanessa Lezama<sup>2</sup>, William Lezama<sup>2</sup>, Melany Medina<sup>2</sup>, Franco Murillo<sup>2</sup>, Hassan Purizaga<sup>2</sup> y Bryan Valcárcel<sup>2</sup>

### RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la bacteriología y la frecuencia de resistencia bacteriana en el pie diabético infectado en un hospital general. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo de las bases de datos sobre los cultivos aeróbicos de los pacientes con pie diabético infectado e historias clínicas disponibles desde 2002 hasta 2013, realizado en el Hospital Arzobispo Loayza de Lima. Los antibióticos fueron testados de acuerdo a su indicación. **RESULTADOS:** 5 007 pacientes fueron atendidos en el programa del pie diabético del hospital Loayza Lima. La edad promedio fue 60,7±12,2 años; el 62,1% fue de sexo femenino. Se aislaron 652 gérmenes, siendo *Escherichia Coli* 20,6%, *Staphylococcus aureus* 19,8%, *Enterococcus* 15,0% y *Pseudomona* 11,5 % los más frecuentes. La resistencia bacteriana encontrada fue menor a 20% para vancomicina, linezolid, teicoplanina, meropenem, imipenem, ertapenem y amikacina; de 20 a 39% para cefoperazona-sulbactam, ceftazidima, astreonam, cefotaxima, norfloxacin; de 40 a 59% en cefepime, moxifloxacin, levofloxacin, cefazolina, ceftriaxona, rifampicina, cefuroxima, gentamicina; de 60 a 79% en bencilpenicilina, ciprofloxacino, clindamicina, ampicilina, ampicilina-sulbactam, tetraciclina, cloranfenicol; de 80% o más amoxicilina - ac. clavulámico, oxacilina, dicloxacilina, amoxicilina, cefalexina y cotrimoxazol. **CONCLUSIÓN:** Los gérmenes gram negativos fueron los más aislados y la frecuencia de resistencia bacteriana fue alta en los pacientes con pie diabético infectado.

**PALABRAS CLAVES:** Diabetes mellitus tipo 2, bacteriología, pie diabético, resistencia bacteriana.

### ABSTRACT

**OBJECTIVES:** To determine the bacteriology and the frequency and bacterial resistance in the patient with infected diabetic foot. **MATERIAL AND METHODS:** It was carried out a descriptive study, by reviewing data bases on the aerobic cultures and medical records of patients with infected diabetic foot, in the Diabetic Foot Program of the Arzobispo Loayza National Hospital, for the period from 2002 to 2013. **RESULTS:** The initial sample consisted in 5 007 patients; women 62,1% with an average age of 60,7 ± 12, 2 year-old. A total of 652 bacteria was isolated, and *Escherichia coli* 20.6%, *Staphylococcus aureus* 19.8%, *Enterococcus* 15.0% and *Pseudomona aeruginosa* 11.5% as the most frequent isolated. The bacterial resistance was less than 20% for vancomycin, linezolid, teicoplanin, meropenem, imipenem, ertapenem and amikacin. From 20% up to 39% for cefoperazone-sulbactam, ceftazidime, astreonam, cefotaxime and norfloxacin; from 40% up to 59% for cefepime, moxifloxacin, levofloxacin, cefazoline, ceftriaxone, rifampicine, cefuroxime and gentamicine; from 60% up to 79% for bencilpeniciline, ciprofloxacine, clindamycine, ampicilene, ampicilene-sulbactan, tetracycline and chloramphenicol and 80% or higher for amoxicillin/Clavulanic acid, Oxacillin, Dicloxacillin, Amoxicillin, Cefalexine y Co-trimoxazole. **CONCLUSION:** Gram negative bacteria were the most frequent isolated and the frequency of bacterial resistance was high in the infected diabetic foot.

**Keywords:** Diabetes mellitus type 2, bacteriology, diabetic foot, bacterial resistance.

### INTRODUCCIÓN

El pie diabético es una complicación frecuente en personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM-2)<sup>1</sup>. El

factor infección es muy importante, especialmente en países en desarrollo, que poseen altos índices de resistencia bacteriana<sup>2</sup>. La infección y sepsis por pie diabético forman parte de los principales factores para amputación y muerte en éstos pacientes<sup>3</sup>. En los pacientes diabéticos amputados la mortalidad

1. Médico endocrinólogo. Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

2. Estudiante de Medicina Humana. Universidad Científica del Sur (UCSUR).

Tabla 1. Frecuencia de aislamiento bacteriano en el pie diabético infectado.

|                                     | N (%)       |
|-------------------------------------|-------------|
| Gram negativos                      | 407 (62,3)  |
| <i>Escherichia coli</i>             | 134 (20,6)  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | 75 (11,5)   |
| <i>Proteus mirabilis</i>            | 47 (7,2)    |
| <i>Enterobacter spp</i>             | 41 (6,3)    |
| <i>Klebsiella spp</i>               | 40 (6,1)    |
| Gram positivos                      | 245 (37,7)  |
| <i>Staphylococcus aureus</i>        | 129 (19,8)  |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | 98 (15,0)   |
| <i>Staphylococcus coagulasa (-)</i> | 18 (2,8)    |
| Total                               | 652 (100,0) |

puede ser tan alta y superar el 90%<sup>4</sup>. Se ha reportado que los niveles metabólicos de glucosa y lípidos se encuentran alterados en los pacientes con pie diabético<sup>5-8</sup>. Sin embargo, no se reportado con precisión la frecuencia de infección y resistencia bacteriana en el pie diabético. El propósito de este estudio fue de describir la resistencia bacteriana en el paciente con pie diabético infectado.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño del estudio es descriptivo de corte transversal. El cual se realizó en pacientes pertenecientes al programa de Pie Diabético, del Hospital Nacional "Arzobispo Loayza", con diagnóstico clínico y bacteriológico de pie diabético infectado entre los años 2002 al 2013. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas y los informes de los cultivos para aerobios del laboratorio. Los datos fueron procesados para obtener valores absolutos y relativos.

## RESULTADOS

El programa de pie diabético atendió a 5 007 pacientes durante el periodo 2002-2013. De los cuales 3110 (62,1%) fueron mujeres y 1 557 (37,9%) hombres. Con una edad promedio de  $60,7 \pm 12,2$  años.

Se analizaron 652 gérmenes, identificándose 407 (62,3%) gérmenes Gram (-) y 245 (37,5%) gérmenes Gram (+). Entre los Gram (-), *Escherichia coli* 134 (20,6%) y *Pseudomonas aeruginosa* 75 (11,5%)

fueron los más aislados. Entre los Gram (+), los más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* 129 (19,8%) y *Enterococcus faecalis* 98 (15%). (Ver Tabla 1)

La resistencia bacteriana a los diversos antimicrobianos se muestra en la Tabla 2.

## DISCUSIÓN

El mayor número de casos correspondió al sexo femenino debido a que la población que atiende nuestro hospital es preferentemente de este género<sup>1</sup>. La edad promedio fue similar en diferentes estudios realizados en el mismo hospital<sup>9-10</sup>. Se analizaron los antibiogramas de 652 bacteria, en los cuales de manera similar a otros estudios<sup>11-12</sup> predominaron los Gram (-), siendo los más aislados *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*. Mientras que los Gram (+) más aislados fueron *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. Sin embargo, otros dos estudios afirman situaciones diferentes. Uno de ellos concluyó que el germen más frecuente fue el *Staphylococcus aureus* con un 32%, seguido por la *Pseudomonas aeruginosa* de un 24%, y a diferencia de nuestro estudio la *Escherichia coli* tuvo un 8% de aislamientos<sup>13</sup>. En adición, otro estudio encontró que los dos gérmenes más frecuentes fueron el *Staphylococcus aureus* en primer lugar y la *Pseudomonas aeruginosa* en segundo<sup>14</sup>.

La gran frecuencia encontrada de *Escherichia coli*, propio de la flora fecal, puede deberse a contaminación directa o indirecta por parte del personal de salud<sup>15</sup>.



Tabla 2. Resistencia bacteriana de las bacterias aisladas en el pie diabético infectado

|                            | Número de casos/ Número de cultivos | %    |
|----------------------------|-------------------------------------|------|
| Vancomicina                | 6/252                               | 2,8  |
| Linezolid                  | 3//82                               | 3,7  |
| Meropenem                  | 9/201                               | 4,5  |
| Teicoplanina               | 7/142                               | 4,9  |
| Ertapenem                  | 3//66                               | 4,5  |
| Imipenem                   | 21/232                              | 9,1  |
| Amikacina                  | 45/338                              | 13,3 |
| Tigecilina                 | 20/122                              | 16,4 |
| Cefoperazona/Sulbactam.    | 54/243                              | 22,2 |
| Ceftazidima                | 52/177                              | 29,4 |
| Aztreonam                  | 76/234                              | 32,5 |
| Cefotaxima                 | 77/208                              | 37,0 |
| Norfloxacin                | 59/148                              | 39,9 |
| Nitrofurantoina            | 39/92                               | 42,4 |
| Cefepime                   | 64/151                              | 42,4 |
| Moxifloxacin               | 54/125                              | 43,2 |
| Levofloxacin               | 72/162                              | 44,4 |
| Cefazolina                 | 38/82                               | 46,3 |
| Ceftriaxona                | 131/278                             | 47,1 |
| Rifampicina                | 84/177                              | 47,5 |
| Gentamicina                | 300/600                             | 50,0 |
| Cefuroxima                 | 100/185                             | 54,1 |
| Estreptomocina             | 46/81                               | 56,8 |
| Ciprofloxacino             | 357/568                             | 62,8 |
| Tetraciclina               | 68/108                              | 63,0 |
| Bencilpenicilina           | 60/94                               | 63,8 |
| Ampicilina                 | 241/325                             | 74,0 |
| Eritromicina               | 160/216                             | 74,1 |
| Cloranfenicol              | 162/215                             | 75,3 |
| Clindamicina               | 153/199                             | 76,9 |
| Ampicilina-Sulbactam       | 120/151                             | 79,5 |
| Cotrimoxazol               | 56/69                               | 81,2 |
| Amoxicilina-Ac.Clavulanico | 158/193                             | 81,9 |
| Cefalexina                 | 226/271                             | 83,4 |
| Oxacilina                  | 165/195                             | 84,6 |
| Penicilina                 | 104/123                             | 84,6 |
| Dicloxacilina              | 22/25                               | 88,0 |
| Amoxicilina                | 204/227                             | 89,9 |

Además, ello incrementaría la probabilidad de contraer infecciones intrahospitalarias. Posteriores análisis de estos gérmenes serían de gran ayuda para mejorar la prevención de los mismos. Otra posible explicación puede deberse al uso de antibiótico terapia previa y tener un historial de hospitalizaciones prolongadas<sup>16</sup>.

Una limitación de nuestro estudio fue que solo se incluyó cultivos aeróbicos, que son los que rutinariamente se realizan en el hospital.

La resistencia bacteriana se define como la capacidad natural o adquirida por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico. El uso y el abuso

de los antibióticos han contribuido en la adaptación de los microorganismos a los desafíos que la naturaleza y el hombre les va poniendo<sup>17</sup>.

En nuestro estudio los antibióticos que tuvieron mayor resistencia fueron el cotrimoxazol y las penicilinas. La asociación a un inhibidor de beta lactamasa no mejoró la sensibilidad en el caso de las penicilinas. Estos resultados probablemente se deben al uso indiscriminado de los fármacos mencionados. Otro dato relevante fue la baja sensibilidad que obtuvo el moxifloxacin y la amoxicilina/ácido clavulánico. En un estudio realizado por Gyssens et al, se encontró que los fármacos mencionados anteriormente fueron de utilidad clínica en pacientes con infecciones con pie diabético<sup>18</sup>. Este resultado ambivalente probablemente se deba a la diversa resistencia de las bacterias en nuestro medio a diferencia de otros grupos poblacionales.

Sobre la sensibilidad se resalta que los fármacos con más del 90% sensibilidad fueron vancomicina, teicoplanina, meropenem y ertapenem, similar a lo encontrado en otros estudios en los que se encontró en la mayoría de microorganismos alta sensibilidad al imipenem, y para vancomicina específicamente en casos de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente<sup>19</sup>.

En conclusión, la frecuencia de gérmenes Gram (-) fue alta. La resistencia bacteriana fue mayor para cotrimoxazol, amoxicilina, dicloxacilina, oxacilina, penicilina, cefalexina y amoxicilina/clavulánico. Por lo contrario fue menor para vancomicina, linezolid, teicoplanina y meropenem.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neyra L, Solís J, Castillo O, García F. Pie diabético. Rev Soc Peru Med Interna 2012;25 (2):78-88.
2. Elguera F, Solís J, Neyra L. Estudio bacteriológico de pacientes con pie diabético infectado en el Hospital Arzobispo Loayza. Rev Soc Peru Med Interna. 2006; 19 (1):5-8..
3. Thorud Jakob, Plemmons Britton, Buckley Clifford J, Shibuya Naohiro, Jupiter Daniel C. Mortality After Nontraumatic Major Amputation Among Patients With Diabetes and Peripheral Vascular Disease: A Systematic Review. The Journal of Foot & Ankle Surgery. 2016:591-599.
4. Malyar Nasser M, Freisinger Eva, Meyborg Matthias, Lüders Florian, Gebauer Katrin, Reinecke Holger, Lawall Holger. Amputations and mortality in in-hospital treated patients with peripheral artery disease and diabetic foot syndrome, Journal of Diabetes and Its Complications (2016).
5. Gugliucci A. Glicación de proteínas: rol protagónico de la hiperglicemia en las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Rev. médica del Uruguay, 2000, Vol. 16.

6. Adler A, Erqou S, Lima T, Robinson A. Association between glycated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus- review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2010;53:840-849.
7. Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Domecq J, Prutsky G, Nabhan M et al. A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome. *Journal of Vascular Surgery*. 2016;63:22S-28S.
8. Pei E, Li J, Lu C, Xu J, Tang T, Ye M, Zhang X, Li M ). Effects of lipids and lipoproteins in diabetic foot in people with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2014, 28(1):559-564.
9. Neyra L. Estudio clínico y metabólico del pie diabético en pacientes de consulta externa en el Hospital Arzobispo Loayza, Lima. Junio 2000-Mayo 2002. Tesis para optar el grado de Magíster en Medicina. Lima. Perú 2003.
10. Cueva JL. Características clínicas del pie del paciente diabético que acude por primera vez al programa del pie diabético del servicio de endocrinología del Hospital Arzobispo Loayza de junio del 2001 a mayo del 2002. Tesis para optar el grado de Médico Cirujano. Lima, Perú, 2002.
11. Carvalho C, Neto R, Aragao L, Oliverira M, Nogueira M, et al. Pée diabético: análise bacteriológica de 141 casos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2004; 48: 398-405.
12. Vedat T, Mutluglu M, Acar A, et al. Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *J Infect Dev Ctries*. 2013; 7 (10): 707-712.
13. Sekhar S, Vyas N, Unnikrishnan M, Rodrigues G, Mukhopadhyay. Antimicrobial Susceptibility Pattern in Diabetic Foot Ulcer: A Pilot Study. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;4(5):742-745.
14. Trivedi U, Parameswaran S, Armstrong A, Burgueno-Vega, Griswold J, Dissanaik, et al. Prevalence of multiple antibiotic resistant infections in diabetic versus nondiabetic wounds. *Journal of Pathogens*. 2014;2014:173053. doi: 10.1155/2014/173053. Epub 2014 Jun 25.
15. M. Macedo, J. Blanco. Temas de bacteriología y virología médica. Cap. 15. Infecciones hospitalaria. Ed. 2006: 245-254.
16. Hadadi A, Ghiasi H, Hajiabdolbaghi M, Zandekarimi M, Hamidian R. Diabetic Foot: Infections and Outcomes in Iranian Admitted Patients. *Jundishapur J Microbiol*. 2014 July;7(7):e11680.
17. Valdez LM. Resistencia antibiótica. *Rev Med Hered*. 2003; 14 (4); 155-157.
18. Gyssens I, Dryden M, Kujath P, Nathwani D, Schaper N, Hampel B. A randomized trial of the efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin monotherapy versus intravenous piperacillin/tazobactam followed by oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:2632-42.
19. Shea KW. Antimicrobial therapy for diabetic foot infections. *Post Grad Med*. 1999; 106: 89-94.

Correspondencia: Dr. Luis Neyra

e-mail: luisneyra12345@yahoo.es

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de Interés: Ninguno, según los autores.

Fecha de recepción del trabajo: 14-03-17.

Fecha de aprobación para publicación: 20-03-17.