

## Microbiología del pie diabético: ¿es útil el cultivo tomado con hisopo?

Alejandro Ernesto Macías Hernández<sup>1,3\*</sup>, José Antonio Álvarez<sup>1</sup>, Francisco Cabeza de Vaca<sup>2</sup>,

Aurora Cuevas<sup>1</sup>, América Jazmín Ramírez<sup>1</sup>, Welsy Araceli Ramírez<sup>1</sup> y José Sifuentes-Osornio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Guanajuato, León, Gto.; <sup>2</sup>Clinica Cabeza de Vaca, León, Gto.; <sup>3</sup>Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.

### Resumen

**Antecedentes:** La microbiología del pie diabético es compleja y es controvertido el cultivo con hisopo; se considera el cultivo de biopsia de tejido como estándar. **Objetivo:** Determinar la utilidad diagnóstica del cultivo de lesiones de pie diabético con hisopo. **Métodos:** Estudio comparativo de utilidad diagnóstica. Las lesiones se clasificaron con la escala de la Universidad de Texas. Se realizó cultivo por biopsia y tallado con hisopo de las lesiones. Se realizó identificación bacteriana por métodos bioquímicos convencionales. Se determinó sensibilidad a antibióticos por método de difusión en placa. Se realizó análisis de prueba diagnóstica y se utilizaron medidas descriptivas de frecuencia. **Resultados:** Se cultivaron especímenes de 118 pacientes. Las lesiones grado II y III fueron más frecuentes (80%). Se aislaron 132 microorganismos de biopsias y 118 de hisopos, predominando las enterobacterias (56% en biopsias y 60% en hisopos). Los valores de utilidad del cultivo por hisopo fueron: sensibilidad de 0.85, especificidad de 0.86, valor predictivo positivo de 0.98, valor predictivo negativo de 0.43, índice de verosimilitud (IV) positiva de 5.9 e IV negativa de 0.2. **Conclusión:** El cultivo con hisopo parece una opción razonable para el diagnóstico microbiológico del pie diabético.

**PALABRAS CLAVE:** Biopsia. Hisopado. Microbiología. Pie diabético. Sensibilidad. Especificidad.

### Abstract

**Background:** The microbiology of the diabetic foot is complex, making swab culture controversial; biopsy culture is the gold standard. **Objective:** To determine the diagnostic utility of swab culture in diabetic foot ulcers. **Methods:** Comparative study of diagnostic utility. Diabetic foot ulcers were classified according to the University of Texas scale. Cultures by biopsy and swabbing were performed. Bacterial identification was performed by standard biochemical methods. Antimicrobial susceptibility was determined by the plate diffusion method. An analysis of the diagnostic test was made, reporting descriptive measures of frequencies. **Results:** We obtained specimens for culture from 118 patients. Grade II and III lesions were the most frequently occurring (80%). Overall, 132 organisms were isolated from biopsies and 118 from swabs, with those of the Enterobacteriaceae family being the most frequent (56% from biopsies and 60% from swabs). Swab culture had a calculated sensitivity of 0.85, specificity of 0.86, positive predictive value of 0.98, negative predictive value of 0.43, positive likelihood ratio of 5.9, and negative likelihood ratio of 0.2. **Conclusion:** Swab culture is a reasonable option to determine the diabetic foot microbiology.

**KEY WORDS:** Biopsy. Swab. Microbiology. Diabetic foot. Sensitivity. Specificity.

#### Correspondencia:

\*Alejandro Ernesto Macías Hernández  
Instituto Nacional de Ciencias Médicas  
y Nutrición Salvador Zubirán  
Vasco de Quiroga, 15  
C.P. 14000, México, D.F.  
E-mail: aaeemhh@yahoo.com

Fecha de recepción en versión modificada: 25-09-2010  
Fecha de aceptación: 29-10-2010

## Introducción

Las complicaciones en los pacientes con pie diabético representan problemas enormes para los pacientes y la sociedad; en promedio, cada 30 segundos en algún lugar del mundo se pierde una extremidad a consecuencia de la diabetes. Por desgracia, dada la creciente incidencia y prevalencia de la diabetes *mellitus*, la ocurrencia del llamado «pie diabético» será mayor en el futuro; además, la prevalencia se incrementa más en los países en desarrollo, donde el problema será mayor<sup>1,2</sup>.

La prevención a través de la educación y medidas sencillas de cuidado personal pudieran evitar la gran mayoría de las complicaciones en las extremidades de los diabéticos<sup>3,4</sup>. Sin embargo, cuando la prevención falló, es indispensable el manejo por un equipo multidisciplinario para evitar que las complicaciones conduzcan a la amputación. El equipo se conforma por especialistas en cirugía, medicina interna y microbiología, así como personal experto de enfermería y otros profesionales en casos complicados. En pacientes con infección o necrosis, el control metabólico, el manejo de la infección y la mejora de las condiciones generales requieren personal experto; el retiro del tejido necrótico es un proceso especializado que disminuye el riesgo de amputación y permite obtener muestras de tejido profundo para cultivo; el manejo y el proceso apropiado de los especímenes para cultivo es indispensable<sup>5-7</sup>.

Entre los médicos, suele existir una visión fatalista del pie diabético, considerando la amputación como inevitable a consecuencia de un supuesto daño de la microcirculación, empero existen factores mucho más importantes como la infección, la neuropatía, el trauma y el pobre control metabólico<sup>8-12</sup>. Existen diversos esquemas antimicrobianos para el manejo del pie diabético, lo que indica la falta de consenso sobre una terapia útil y sencilla. En pacientes en que se juzga necesaria la vía parenteral, generalmente se utiliza clindamicina o metronidazol asociados con alguna cefalosporina de tercera generación o a una quinolona, así como esquemas de piperacilina/tazobactam o carbapenémicos. Es común el esquema con cefalosporinas, probablemente por la familiaridad de los médicos con ellas<sup>13-17</sup>.

La etiología del pie diabético incluye patógenos grampositivos o gramnegativos con metabolismo aerobio o anaerobio, como *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* y, con menor frecuencia, algunos

organismos gramnegativos no fermentadores como *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas spp* y *Acinetobacter spp*<sup>13</sup>. El conocimiento de la microbiología es importante para iniciar y guiar el manejo de los pacientes. Sin embargo, los resultados de los cultivos no son siempre claros, dada la compleja microbiota de las infecciones y la falta de un estándar; por ejemplo, no está bien definido si es conveniente informar solo uno o varios gérmenes, ni cuál es el papel del cultivo cuantitativo de biopsias o de gérmenes anaerobios. En el mismo sentido, es controvertido el cultivo de hisopados; se sigue considerando el cultivo de biopsia de tejido como el estándar de oro. En este estudio buscamos responder algunas de las preguntas referentes a los estudios de hisopados, toda vez que en la literatura se encuentra información variada al respecto de la concordancia y los valores de utilidad clínica de esta prueba en comparación con el método estándar de diagnóstico<sup>18-21</sup>.

## Material y métodos

Se trata de un estudio comparativo de utilidad de prueba diagnóstica, de pacientes con pie diabético, lesión ulcerosa e infección activa. Los pacientes fueron captados en la consulta externa de la clínica de pie diabético Cabeza de Vaca de la ciudad de León, Guanajuato. Esta clínica lleva 40 años dedicada al cuidado del pie diabético, y recibe pacientes de los estados de Guanajuato, Michoacán, Zacatecas y Jalisco.

## Pacientes

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de pie diabético y presencia de úlceras. En pacientes sin historia conocida de diabetes, el diagnóstico se estableció con niveles de glucemia en ayuno de 8 horas  $> 126 \text{ mg/dl}$ <sup>22</sup>. Se definió como infección aguda la presencia de pus franca, o bien la ocurrencia de dos o más de los siguientes factores: eritema caliente, linfangitis, fiebre (temperatura  $> 38^\circ\text{C}$ ) o leucocitos en sangre ( $> 11,000/\text{ml}$ )<sup>23-25</sup>. El daño vascular se valoró por la ausencia de pulsos pedios o por un índice tobillo/brazo  $< 0.8$ <sup>11</sup>.

Se empleó la clasificación de la Universidad de Texas (CUT) para evaluar la severidad de las lesiones de los pacientes. Esta clasificación considera como profundidad grado 0 la ausencia de lesión ulcerosa, y como grados I, II y III, la úlcera que afecta a piel,

tendones y hueso, respectivamente. En esta misma clasificación, el estado A corresponde a la ausencia de infección o isquemia, mientras que los estados B, C y D corresponden a la presencia de infección, isquemia o ambas, respectivamente<sup>23-25</sup>. Los sitios de afectación se clasificaron por áreas: ortejos, región media del pie, talón, tobillo y pierna.

Se obtuvo el cultivo de secreción por punción o biopsia en todos los pacientes (estándar de oro), además de un hisopado por tallado de las lesiones. Ningún cultivo se excluyó del análisis. Los datos se anotaron en una hoja diseñada para tal efecto. Se incluyeron todos los pacientes que acudieron desde el 1 de julio de 2007 hasta el 31 de agosto de 2008 hasta completar la muestra mínima calculada.

### **Proceso de las muestras para cultivo**

El transporte de los especímenes al laboratorio se efectuó en medio Amies sin carbón e hisopo de transporte (BBL®, México) para su proceso antes de 60 minutos de haber tomado la muestra. El proceso microbiológico de los especímenes se efectuó en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina de León. La coloración de Gram se interpretó en objetivos de bajo (10 X) y alto (100 X) aumento, para describir la calidad del espécimen y los gérmenes predominantes, respectivamente. En los dos casos, se efectuó la siembra semicuantitativa para mejor valoración, aunque las biopsias se procesaron primero en mortero. La identificación bacteriana de aerobios se efectuó tras 18-24 horas de incubación a 36 °C, por medio de métodos bioquímicos convencionales. En presencia de flora polimicrobiana de bacterias aerobias, se identificaron los dos gérmenes predominantes. La sensibilidad a los antibióticos se efectuó por el método de difusión en placa de agar; se determinó la producción de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias con el método de aproximación de disco en placa de agar, determinando también la resistencia a meticilina de *S. aureus* (SARM) por el disco de oxacilina, de acuerdo con los estándares del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI)<sup>26</sup>. Cada nuevo lote de agar de Muller-Hinton se sometió a control de calidad con cepas *American Type Culture Collection* (ATCC) *Escherichia coli* 25922 y *S. aureus* 25923.

Los aislados clínicos de estafilococos coagulasa negativa (ECN) se consideraron como contaminantes cuando fueron aislados únicamente en el cultivo tomado con hisopo.

### **Análisis**

Se utilizó un análisis de prueba diagnóstica para obtener los parámetros de utilidad: sensibilidad, especificidad, valor predictivo e índices de verosimilitud. La muestra se determinó en al menos 80 pacientes, tomando como base el estudio de Senneville, et al.<sup>18</sup>. Los gérmenes aislados se informaron en medidas descriptivas de frecuencia con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

### **Aspectos éticos**

El presente estudio no viola norma alguna de la investigación médica. Los procedimientos a los que se sometieron los pacientes están ampliamente descritos y tienen por objeto el salvamento de la extremidad, con sus consecuencias físicas y psicológicas, además de formar parte de los procedimientos diagnósticos de rutina. Se trabajó sobre muestras de rutina de pacientes en los que se planeó el cultivo estándar, por lo que se solicitó de manera simple su consentimiento para la desbridación y toma con hisopo. A los pacientes se les dio información verbal del proceso en todos los casos y se reportaron los resultados de ambos procedimientos a los médicos tratantes.

### **Resultados**

Se tomaron especímenes para cultivo de lesiones de pie diabético mediante biopsia e hisopo de 118 pacientes, de los cuales 76 pacientes fueron varones (64%). La media de la edad de los pacientes fue de 62.49 años (IC 95%: 60-64 años). Con respecto a la clasificación de las lesiones con la escala de la Universidad de Texas, 24 pacientes tuvieron lesiones grado I (20%; IC 95%: 12-29%), 58 pacientes grado II (49%; IC 95%: 43-56%) y 36 pacientes grado III (31%; IC 95%: 23-38%). Se aislaron 132 microorganismos de 118 biopsias: 76 de los especímenes tuvieron desarrollo monomicrobiano (64%), 28 tuvieron desarrollo polimicrobiano (24%) y nueve no tuvieron desarrollo microbiano ni microorganismos observables en la tinción de Gram (8%). Cinco de los especímenes sugirieron tener anaerobios estrictos por mostrar bacterias en la tinción de Gram y no presentar desarrollo alguno en cultivo (4%). Se aislaron 118 microorganismos de 118 hisopos, descartándose del análisis dos aislados de ECN por considerarse como contaminantes. Un total de 76 especímenes (64%) tuvieron desarrollo monomicrobiano, 26 tuvieron desarrollo polimicrobiano (22%) y 13 no

**Tabla 1. Gérmenes obtenidos en las biopsias y los hisopados. Se muestran los géneros y las especies aisladas (los géneros *Enterococcus* y *Acinetobacter* no se identificaron hasta el nivel de especie); se muestran los aislamientos (n), su porcentaje (%) e intervalo de confianza del 95%**

Biopsias	n	%	IC 95%	Hisopados	n	%	IC 95%
<i>Escherichia coli</i>	27	20	17-24	<i>Escherichia coli</i>	24	18	14-21
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	4	2-5	<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	2	1-4
<i>Enterobacter agglomerans</i>	7	5	3-7	<i>Enterobacter agglomerans</i>	7	5	3-7
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	0-2	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	0-2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	2	1-4	<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	2	1-4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	3	2-5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	4	2-5
<i>Proteus mirabilis</i>	9	7	5-9	<i>Proteus mirabilis</i>	10	7	5-10
<i>Proteus penneri</i>	6	5	3-6	<i>Proteus penneri</i>	6	5	3-6
<i>Proteus vulgaris</i>	11	8	6-11	<i>Proteus vulgaris</i>	10	7	5-10
<i>Serratia marcescens</i>	1	1	0-2	<i>Serratia marcescens</i>	1	1	0-2
<i>Enterococcus spp</i>	20	15	12-18	<i>Enterococcus spp</i>	6	4	3-6
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	17	13-20	<i>Staphylococcus aureus</i>	23	17	14-21
<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	2	2	0-3	<i>Staphylococcus coagulasa negativa</i>	1	1	0-2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1	0-2	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1	0-2
<i>Streptococcus viridans</i>	2	2	0-3	<i>Streptococcus viridans</i>	2	2	0-3
<i>Candida albicans</i>	1	1	0-2	<i>Candida albicans</i>	1	1	0-2
<i>Candida no albicans</i>	2	2	0-3	<i>Candida no albicans</i>	2	1	0-3
<i>Acinetobacter spp</i>	2	2	0-3	<i>Acinetobacter spp</i>	2	1	0-3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	2	1-4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	3	1-5
<i>Pseudomonas cepacia</i>	3	2	1-4	<i>Pseudomonas cepacia</i>	4	3	1-5
Total	132	100	-		116	100	-

tuvieron desarrollo ni microorganismos observables en la tinción de Gram (11%). Tres de los especímenes sugirieron tener anaerobios estrictos por mostrar bacterias en la tinción de Gram y no presentar desarrollo alguno en cultivo (3%). En la tabla 1 se muestran los microorganismos aislados por ambos métodos de cultivo; los géneros *Acinetobacter* y *Enterococcus* no fueron identificados hasta el nivel de especie.

De un total de 132 aislamientos obtenidos de las biopsias, 74 fueron enterobacterias (56%; IC 95%: 52-60%), de las cuales 16 fueron BLEE positivas (22%; IC 95%: 14-29%). Se recuperaron 27 aislados de *E. coli* (20%; IC 95%: 17-24%), encontrándose 19 resistentes a ciprofloxacino (70%; IC 95%: 65-75%), 21 a ampicilina (78%; IC 95%: 73-82%), 20 a trimetoprim-sulfametoxyzol (74%; IC 95%: 69-79%) y ninguno a imipenem

(100%). Se recobraron 22 aislados de *S. aureus* en biopsias (17%; IC 95%: 13-20%), de los cuales nueve fueron resistentes a oxacilina (41%; IC 95%: 34-48%) y tres a clindamicina (14%; IC 95%: 6-21%). De un total de 118 aislamientos obtenidos de los hisopos, 70 fueron enterobacterias (60%; IC 95%: 56-65%), de las cuales 17 fueron BLEE positivas (24%; IC 95%: 16-32%). Se aislaron un total de 24 cepas de *E. coli* (18%; IC 95%: 14-21%), encontrándose 18 resistentes a ciprofloxacino (75%; IC 95%: 70-80%), 19 a ampicilina (79%; IC 95%: 75-83%), 17 a trimetoprim-sulfametoxyzol (71%; IC 95%: 66-76%) y ninguno a imipenem (100%). Se aislaron 23 cepas de *S. aureus* en hisopos (19%; IC 95%: 11-28%), de los cuales nueve fueron resistentes a oxacilina (39%; IC 95%: 32-46%) y cuatro a clindamicina (17%; IC 95%: 9-25%). En la tabla 2 se

**Tabla 2.** Se muestran los gérmenes obtenidos por ambos métodos de cultivo agrupados en bacilos gramnegativos, cocos grampositivos, bacilos gramnegativos no fermentadores y levaduras; se muestran los aislamientos (n), su porcentaje (%) y el intervalo de confianza del 95%

	Biopsias			Hisopados		
	N	%	IC 95%	N	%	IC 95%
Bacilos gramnegativos	74	56	52-60	70	60	56-65
Cocos grampositivos	47	36	31-40	33	28	24-33
Bacilos gramnegativos no fermentadores	8	6	4-8	10	9	6-11
Levaduras	3	2	1-4	3	3	1-4
Total	132	100	-	116	100	-

muestran los aislamientos obtenidos por ambos métodos de cultivo agrupados en bacilos gramnegativos, cocos grampositivos, bacilos gramnegativos no fermentadores y levaduras. Al respecto de las biopsias, no se encontró una diferencia significativa en las proporciones de los tipos de microorganismos aislados al compararlos con el género de los pacientes ( $\chi^2 = 1,413$ ;  $p = 0.49$ ). Al comparar las medias de las edades de los pacientes con respecto al tipo de microorganismo aislado tampoco se obtuvo una diferencia significativa, ( $F = 0.59$ ;  $p = 0.619$ ). No se encontró una diferencia significativa al comparar las medias de las edades de los pacientes con respecto al grado de lesión ( $F = 0.69$ ;  $p = 0.503$ ). Al comparar los aislamientos con los grados de profundidad de la CUT tampoco se encontró una diferencia significativa ( $\chi^2 = 9,085$ ;  $p = 0.059$ ). Al respecto de los hisopados, no se encontró una diferencia significativa en las proporciones de los tipos de microorganismos aislados al compararlos con el género de los pacientes ( $\chi^2 = 1,358$ ;  $p = 0.507$ ). Al comparar las medias de las edades de los pacientes con respecto al tipo de microorganismo aislado tampoco se obtuvo una diferencia significativa ( $F = 0.48$ ;  $p = 0.698$ ). No se encontró una diferencia significativa al comparar las medias de las edades de los pacientes con respecto al grado de lesión ( $F = 0.69$ ;  $p = 0.503$ ). Al comparar los aislamientos con los grados de profundidad de la CUT tampoco se encontró una diferencia significativa ( $\chi^2 = 9,321$ ;  $p = 0.054$ ). Considerando los aislamientos bacterianos como punto de comparación entre ambos métodos, se encontró coincidencia exacta tanto para el desarrollo como para el no desarrollo de gérmenes en 100 hisopos con respecto de las biopsias (85%; IC 95%: 78-91%), mientras que 18 hisopos no coincidieron con lo reportado en las biopsias (15%; IC 95%: 9-22%). Para obtener

los valores de utilidad de prueba diagnóstica se tomaron en cuenta los siguientes resultados: como verdaderos positivos se consideraron 88 cultivos de hisopos que mostraron coincidencia exacta con los gérmenes aislados de las biopsias respectivas; se consideraron verdaderos negativos 12 cultivos de hisopos que mostraron una coincidencia exacta con sus biopsias respectivas al no haber desarrollo alguno; se consideraron falsos positivos dos cultivos de hisopos que tuvieron desarrollo de microorganismos mientras que sus biopsias respectivas no lo tuvieron; se consideraron 16 falsos negativos al existir cuatro cultivos de hisopos que no mostraron desarrollo pero que sus biopsias respectivas sí mostraron desarrollo, y 12 cultivos de hisopos que mostraron un desarrollo no coincidente con el mostrado por las biopsias respectivas. Con lo anterior, la sensibilidad calculada del cultivo por hisopo fue de 0.85, la especificidad fue de 0.86, el valor predictivo positivo (VPP) fue de 0.98, el valor predictivo negativo (VPN) fue de 0.43, el IV positivo fue de 5.92 y el IV negativo, de 0.18. En la tabla 3 se resumen los datos anteriores.

## Discusión

El presente trabajo muestra el análisis microbiológico y la comparación de 118 biopsias e hisopados en lesiones de pie diabético para determinar valores de utilidad de prueba diagnóstica. Esto representa una de las colecciones de biopsias más grandes reportadas en la literatura, incluyendo estudios comparativos de biopsias e hisopados en osteomielitis de pie diabético o úlceras de pie diabético<sup>18-21</sup>.

Sobre la base de nuestros resultados, consideramos que el cultivo de las lesiones de pie diabético tomado con hisopo es una buena alternativa diagnóstica, toda

**Tabla 3.** Se muestran los valores de utilidad diagnóstica calculados al cultivo de lesiones de pie diabético mediante el método de hisopo. Al final de la tabla se anotan sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), el índice de verosimilitud positivo (IV+) y el índice de verosimilitud negativo (IV-)

	Biopsias con desarrollo	Biopsias sin desarrollo	Total
Hisopo con desarrollo	88	2	90
Hisopo sin desarrollo o desarrollo no coincidente	16	12	28
Total	104	14	118
Sensibilidad: 0.85; especificidad: 0.86; VPP: 0.98; VPN: 0.43; IV+: 5.92; IV-: 0.18.			

vez que obtuvimos un IV+ de 5.9 y una coincidencia exacta del 85% al nivel del desarrollo en cultivo y la especie aislada al comparar ambos métodos. Sabemos que un IV+ de 5.9 implica un incremento considerable en la probabilidad diagnóstica *a posteriori*<sup>7</sup>.

Lo anterior deberá ser interpretado con relativa reserva, toda vez que en nuestro análisis la población de sujetos sanos es inexistente, dada la imposibilidad de someter a un proceso invasivo a sujetos sin la enfermedad, sin embargo, para el análisis se incluyeron sujetos de todos los estadios de la enfermedad. El nivel de coincidencia obtenido para ambos métodos y los valores de utilidad clínica obtenidos para el cultivo por hisopo permiten darle utilidad diagnóstica a esta prueba, agregando que la toma de cultivo con hisopo es más rápida, menos cruenta y menos costosa que la biopsia, además de implicar menos riesgo al paciente y menos dificultad técnica para la siembra en el laboratorio. Cabe mencionar que el nivel de coincidencia encontrado en nuestro estudio es mayor a lo reportado por otros estudios similares, en donde las coincidencias o las concordancias entre ambos métodos de diagnóstico van del 22 al 65%<sup>18,19</sup>.

Nuestros resultados y conclusiones pretenden abrir paso a investigaciones en el área para sustentar la utilidad clínica del cultivo obtenido por tallado con hisopo de las lesiones de pie diabético, toda vez que existen guías de práctica clínica que proponen este método de cultivo como abordaje del paciente<sup>28</sup>.

Al respecto de la microbiología de las lesiones, observamos un incremento sustancial en la proporción de bacilos gramnegativos (56% para las biopsias y 60% para los hisopados), con respecto a revisiones de microbiología en pie diabético, donde los cocos grampositivos como *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* spp son los aislamientos más frecuentes, seguidos de *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp y enterobacterias<sup>29</sup>. Los pacientes de países en desarrollo suelen diferir su atención. No

sorprende, entonces, que nuestros resultados sean consistentes con lo observado en un hospital de tercer nivel en la India, donde los bacilos gramnegativos fueron los aislamientos más frecuentes en biopsias e hisopados de úlceras de pie diabético. Al respecto de microorganismos con perfiles de resistencia claves, la proporción de enterobacterias productoras de BLEE (22% para las biopsias y 24% para los hisopados) y la proporción de SARM (41% en las biopsias y 39% en los hisopados) fue menor que la reportada en la India, aunque no por ello menos alarmante<sup>30</sup>. La proporción de enterobacterias aisladas en el presente trabajo (74/132 [56%] en las biopsias y 70/118 [60%] en los hisopados) es sustancialmente mayor respecto a lo observado en países desarrollados (147/454 [32%]); de la misma manera, la proporción de *E. coli* que se observó en el presente trabajo es sustancialmente mayor: 20% (27/132 cepas) en las biopsias y 18% (24/118 cepas) contra el 4% (20/454)<sup>31</sup>.

El aislamiento de grampositivos fue menor respecto a los gramnegativos en ambos tipos de muestras y la proporción de úlceras en grados II y III (80%) fueron las predominantes. Este fenómeno pudo haber ocurrido debido a que los pacientes que se reciben en la clínica acuden con lesiones de evolución crónica; sin embargo, no encontramos una asociación significativa entre los aislamientos y los grados de lesión. Cabe mencionar que no encontramos una asociación entre las edades y los géneros de los pacientes con algún tipo de microorganismo aislado en particular o el grado de profundidad de la lesión.

Sabemos que cuando las resistencias superan el 30% el antibiótico en cuestión no resulta una buena opción para el manejo empírico inicial. Considerando a *E. coli* un centinela de la resistencia a antibióticos, la resistencia observada a ciprofloxacino es alarmante (70% en biopsias y 75% en hisopados), por lo que quizás habrá que desestimarla como tratamiento empírico en las úlceras de pie diabético. Lo anterior

**Tabla 4. Resultados de la sensibilidad a antibióticos de *E. coli* aisladas del cultivo de muestras obtenidas de úlceras de pie diabético en distintos países en desarrollo y las del presente trabajo (para el presente trabajo solo se incluyeron los resultados obtenidos de las biopsias). Los resultados se anotan en porcentaje de resistencia**

Autor y referencia	País	Antibiótico													
		(% resistencia)													
		N	AN	AMC	AM	FEP	CTX	CAZ	CTB	CRO	CIP	GM	IPM	TYG	SXT
Gadeppali R, et al. (2006) <sup>30</sup>	India	22	50	55	ND	ND	55	55	ND	ND	50	ND	0	ND	ND
Bansal E, et al. (2008) <sup>33</sup>	India	26	10	73	100	ND	ND	18	ND	ND	63	70	0	ND	ND
Khosravi AD, et al. (2007) <sup>34</sup>	Pakistán	10	ND	ND	ND	ND	ND	80	ND	80	80	ND	ND	ND	ND
Raja NS (2007) <sup>35</sup>	Malasia	14	0	21	93	ND	ND	14	ND	14	29	29	0	ND	ND
Presente estudio (2008)	México	27	11	41	78	48	41	41	41	41	70	48	0	0	78

ND: no hay datos; n: número de cepas probadas; AN: amikacina; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico; AM: ampicilina; FEP: cefepime; CTX: cefotaxima; CAZ: ceftazidima; CTB: cefributeno; CRO: ceftriaxona; CIP: ciprofloxacino; GM: gentamicina; IPM: imipenem; TYG: tigeciclina; SXT: trimetoprim-sulfametoaxazol.

parece indicar que el fenómeno de resistencias en la comunidad es grave en México, como ha sido informado para infecciones urinarias no hospitalarias<sup>32</sup>.

En la tabla 4 se muestra el porcentaje de resistencia a antibióticos observado en distintas cepas de *E. coli* aisladas de muestras provenientes de úlceras de pie diabético en pacientes de países en desarrollo, incluyendo el presente trabajo (solo se incluyeron los resultados obtenidos por las biopsias). En ella se observa que la resistencia a ciprofloxacino es considerable en estos países (58% para el total de los aislamientos reportados), también se observa una resistencia importante a trimetoprim/sulfametoaxazol y ampicilina, además de las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, y los aminoglucósidos en el total de los aislamientos. Con respecto a imipenem, no se encontraron cepas resistentes en ninguno de los trabajos publicados. Cabe mencionar que nuestro estudio valoró la susceptibilidad a tigeciclina, en la cual no se observó resistencia alguna.

No se hizo análisis de tratamientos previos ni duración de los mismos, por lo que nuestro trabajo tiene limitaciones al respecto de determinar la asociación de los perfiles de resistencia a antimicrobianos con las terapias recibidas por los pacientes, sin embargo, arroja datos importantes para nuestro medio acerca de la microbiota que afecta al pie diabético, además de señalar valores de utilidad diagnóstica para la toma

de cultivo con hisopo de las lesiones y abre la puerta a otras investigaciones. Requerimos mayor certeza sobre la especificidad de la prueba, lo que enriquecerá la información existente sobre el pie diabético, dando evidencias para las guías terapéuticas. Contar con dicha información redundará en evitar amputaciones innecesarias y disminuir las complicaciones de esta enfermedad.

Podemos concluir, sobre la base de nuestros resultados, que el cultivo de las lesiones del pie diabético mediante hisopo puede ser considerado como una opción válida, toda vez que mostró un IV+ de 5.92, además de una coincidencia del 85%. Dada la importancia del manejo médico de las úlceras para prevenir complicaciones en los pacientes, nuestros resultados arrojan datos importantes para el manejo adecuado a nivel de antimicrobianos, que esperamos redunden en el salvamento de extremidades de estos pacientes.

## Bibliografía

- Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. Clin Infect Dis. 2004;39 Suppl 2:S132-9.
- Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet. 2005;366:1719-24.
- Pecoraro RE, Reiber GE, Burgess EM. Pathways to diabetic limb amputation. Basis for prevention. Diabetes Care. 1990;13:513-21.
- Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers and amputation. Wound Repair Regen. 2005;13:230-6.
- Matthews PC, Berendt AR, Lipsky BA. Clinical management of diabetic foot infection: diagnostics, therapeutics and the future. Expert Rev Anti Infect Ther. 2007;5:117-27.

6. Van Baal JG. Surgical treatment of the infected diabetic foot. *Clin Infect Dis.* 2004;39 Suppl 2:S123-8.
7. Van Houtum WH. Barriers to the delivery of diabetic foot care. *Lancet.* 2005;366:1678-9.
8. Urbancic-Rovan V. Causes of diabetic foot lesions. *Lancet.* 2005;366:1675-6.
9. Ulbrecht JS, Cavanagh PR, Caputo GM. Foot problems in diabetes: an overview. *Clin Infect Dis.* 2004;39 Suppl 2:S73-82.
10. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care.* 1999;22:1036-42.
11. LoGerfo-Coffman JD. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. *N Engl J Med.* 1984;311:1615-9.
12. Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: Predicting which ones will not heal. *Am J Med.* 2003;115:627-31.
13. Aragón Sánchez FJ, Ortiz Remacha PP. Infección en el pie diabético. En: Martínez de Jesús FR, Pie diabético. Atención Integral. 2.<sup>a</sup> ed. México: McGraw Hill; 2003. p. 143-53.
14. Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2006. 36th ed. Hyde Park, VT: Antimicrobial Therapy, Inc.; 2006.
15. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): a prospective, randomized, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet.* 2005;366:1695-703.
16. Cunha BA. Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. *J Foot Ankle Surg.* 2000;39:253-7.
17. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment of diabetic foot ulcers. *Lancet.* 2005;366:1725-35.
18. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis.* 2006;42:57-62.
19. Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I, et al. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. *Diabet Med.* 2004;21:705-9.
20. Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S, et al. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabet Med.* 2001;18:822-7.
21. Kessler L, Piemont Y, Ortega F, et al. Comparison of microbiological results of needle puncture vs. superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis. *Diabet Med.* 2006;23:99-102.
22. Powers AC. Diabetes mellitus. En: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16th Ed. New York: McGraw-Hill; 2005. p. 2152-80.
23. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. *Diabetes Care.* 1998;21:855-9.
24. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg.* 1996;35:528-31.
25. Pittet D, Wysa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up. *Arch Intern Med.* 1999;159:851-6.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Fifteenth International Supplement. M2-A8. 2005;25:11-58.
27. Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ.* 2004;329:168-9.
28. Registered Nurses Association of Ontario. Assessment and management of foot ulcers for people with diabetes. Toronto, Canadá; 2005. p. 112. Disponible en: [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=7007&nbr=004216&string=diabetic+AND+foot](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=7007&nbr=004216&string=diabetic+AND+foot).
29. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev.* 2001;14:244-69.
30. Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini AC, Chaudhry R. A Clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes Care.* 2006;29:1727-32.
31. Citron DM, Goldstein EJ, Merriam CV, Lipsky BA, Abramson MA. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *J Clin Microbiol.* 2007;45:2819-28.
32. Arreguin V, Cebada M, Simon JL, Bobadilla M, Sifuentes J, Macias AE. Microbiología de las infecciones urinarias en pacientes ambulatorios. Opciones terapéuticas en tiempos de alta resistencia a los antibióticos. *Rev Invest Clin.* 2007;59:239-45.
33. Bansal E, Garg A, Bhatia S, Atri AK, Chander J. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. *Indian J Pathol Microbiol.* 2008;51:204-8.
34. Khosravi AD, Alavi SM, Sarami A, Montazeri EA, Dashtebazorg A. Bacteriologic study of diabetic foot ulcer. *Pak J Med Sci.* 2007;23:681-4.
35. Raja NS. Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *J Microbiol Immunol Infect.* 2007;40:39-44.