

Características microbiológicas de los pacientes con úlcera del pie diabético

Microbiologic characteristics of patients with diabetic foot ulceration

Ridel Jesús Febles Sanabria^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4446-685X>

Yudit Albelo Landin² <https://orcid.org/0000-0002-3485-2610>

Elaine Castañeira Jorge² <https://orcid.org/0000-0003-3655-1472>

Aristides Lázaro García Herrera¹ <https://orcid.org/0000-0002-8146-3239>

Ariadna Margarita González Lorenzo² <https://orcid.org/0000-0002-5870-7776>

Alfredo Aldama Figueroa³ <https://orcid.org/0000-0002-2525-4029>

¹Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas. Cuba.

²Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Faustino Pérez Hernández”. Matanzas, Cuba.

³Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: ridelfebles.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las infecciones de las úlceras del pie diabético son comunes, complejas, de alto costo y constituyen la principal causa de amputación no traumática de las extremidades inferiores.

Objetivo: Identificar los microorganismos aislados para estimar tanto la sensibilidad a los antibióticos como la coincidencia entre el tratamiento empírico y los resultados microbiológicos en pacientes con úlceras del pie diabético.

Métodos: Se realizó una investigación descriptiva-retrospectiva. La población de estudio estuvo constituida por 210 pacientes ingresados en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Faustino Pérez Hernández” de Matanzas entre junio de 2017 y junio de 2020. Las variables de salida fueron la frecuencia y el tipo de germen, la cantidad de gérmenes por úlcera, la sensibilidad para cada tipo de antibiótico, y el porcentaje de coincidencia entre el tratamiento empírico y el resultado microbiológico.

Resultados: Se identificaron 259 gérmenes y se observaron 1,23 gérmenes por úlcera. El 62,5 % de los gérmenes encontrados fueron Gram negativos, pero el germen más representado fue el *Staphylococcus aureus*. El 58,8 % de los *Staphylococcus aureus* se mostraron resistentes a la meticillin. La vancomicina y el linezolid resultaron efectivos en el 100 % de los Gram positivos. La amikacina fue el antibiótico más efectivo para los Gram negativos. Se observó coincidencia entre el tratamiento empírico y el resultado del antibiograma en el 27,6 % de los pacientes.

Conclusiones: Resulta necesario un apropiado diagnóstico microbiológico de las úlceras del pie diabético para identificar los gérmenes presentes en las lesiones y diseñar algoritmos de terapia antimicrobiana adecuados.

Palabras clave: úlcera del pie diabético; infección; cultivo microbiológico; gérmenes, antibioticoterapia; tratamiento empírico.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic foot ulcer infections are common, complex, high cost and are the leading cause of non-traumatic lower extremity amputation.

Objective: To identify the microorganisms isolated to estimate both the sensitivity to antibiotics and the coincidence between empirical treatment and microbiological results in patients with diabetic foot ulcers.

Methods: A descriptive-retrospective investigation was performed. The study population consisted of 210 patients admitted to the University Hospital "Comandante Faustino Pérez Hernández" of Matanzas between June 2017 and June 2020. The output variables were the frequency and type of germ, the number of germs per ulcer, the sensitivity for each type of antibiotic, and the percentage of coincidence between the empirical treatment and the microbiological result.

Results: A total of 259 germs were identified and 1.23 germs per ulcer were observed. The 62.5% of the germs found were Gram negative, but the most represented germ was *Staphylococcus aureus*. Of the *Staphylococcus aureus*, 58.8% were resistant to methicillin. Vancomycin and linezolid were effective in 100% of Gram positives. Amikacin was the most effective antibiotic for Gram-negatives. Agreement between empirical treatment and antibiogram result was observed in 27.6% of patients.

Conclusions: An appropriate microbiological diagnosis of diabetic foot ulcers is necessary to identify the germs present in the lesions and to design adequate antimicrobial therapy algorithms.

Keywords: diabetic foot ulcer; infection; microbiological culture; germs; antibiotic therapy; empirical treatment.

Recibido: 25/08/2021

Aceptado: 08/09/2021

Introducción

La infección del pie diabético, sobre todo si se asocia a isquemia, es la causa más frecuente de amputación de extremidad inferior en la población general, de ingreso hospitalario y disminución de la calidad de vida en los diabéticos. El 15 % de las personas con diabetes mellitus (DM) va a sufrir a lo largo de su vida una infección del pie, con una incidencia anual del 1 %-4 %, precedida en más del 80 % de los casos por una úlcera en el pie. Las infecciones deben clasificarse, en función de su gravedad, como leves, moderadas-leves, moderadas-graves y graves. Su tratamiento es complejo y debe ser multidisciplinario.⁽¹⁾

La recogida de una muestra adecuada es determinante para que el diagnóstico microbiológico sea útil. El cultivo de muestras no representativas proporciona resultados sin valor que pueden conducir a tratamientos inadecuados.⁽²⁾

Los microorganismos implicados en la etiología de la infección del pie diabético varían según el tipo de infección y determinadas situaciones del paciente (tratamiento antibiótico, manipulación u hospitalización previas).⁽¹⁾

Al Benwan y otros,⁽³⁾ en un estudio sobre la microbiología del pie diabético infectado en un hospital general de Kuwait, reportaron que la mayoría de las infecciones leves eran monomicrobianas, causadas por cocos grampositivos aerobios tales como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* *pp.*; y que la mayoría de las infecciones graves resultaban polimicrobianas, causadas por bacterias aerobias cocos Gram positivos y bacilos Gram negativos como *Pseudomonas Spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella Spp.*, *Proteus Spp.* y anaerobios.

La identificación temprana de la infección tiene importancia para el éxito de los resultados clínicos, porque muchas úlceras del pie diabético representan verdaderas emergencias y la antibioticoterapia debe comenzarse inmediatamente para mejorar las posibilidades de recuperación de la extremidad.^(3,4)

Las características microbiológicas de las úlceras del pie diabético pueden depender de condiciones territoriales y hasta locales, por lo cual se necesita identificar las características de cada lugar concreto.

El objetivo de este estudio fue identificar los microorganismos aislados para estimar tanto la sensibilidad a los antibióticos como la coincidencia entre el tratamiento empírico y los resultados microbiológicos en pacientes con úlceras del pie diabético.

Métodos

Se desarrolló un estudio descriptivo y retrospectivo en todos los pacientes ingresados en el Servicio de Angiología y Cirugía Vascular del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Faustino Pérez Hernández” de Matanzas, en el período comprendido desde enero de 2017 hasta diciembre de 2020 con el diagnóstico de úlcera del pie diabético infectado.

El universo del estudio estuvo conformado por los 221 pacientes que ingresaron en el período del estudio.

La muestra estuvo formada por 210 pacientes debido a que los 11 restantes no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión del estudio. Los datos primarios se obtuvieron de los expedientes clínicos de todos los pacientes ingresados con diagnóstico de úlcera del pie diabético en cualquiera de sus variantes etiopatogénicas.

La variable principal de salida fue la frecuencia de gérmenes para cada úlcera.

Las variables secundarias de salida resultaron el tipo de germen para cada úlcera, la cantidad de gérmenes por úlcera, la frecuencia de tipo de infección en el conjunto de úlceras, la sensibilidad de cada tipo de germen para cada tipo de antibiótico y el porcentaje de coincidencia entre el tratamiento empírico y el resultado microbiológico.

Como variables de explicación o confusión se mostraron: la edad, el sexo, el tipo de diabetes mellitus (DM), el tiempo de evolución de la diabetes mellitus, la clasificación de la úlcera según Meggit-Wagner, el tiempo de evolución de la úlcera y la severidad o grado de la infección, según la clasificación PEDIS.^(5,6)

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 18 años con úlceras del pie diabético infectadas que fueron ingresados en el período de la investigación. Se excluyeron aquellos con insuficiencia renal crónica, que requerían de diálisis regularmente; con antecedentes de enfermedad maligna; y que hubieran recibido tratamiento con oxigenación hiperbárica o con ozono localmente.

Procesamiento de las muestras microbiológicas

Las muestras de tejidos desvitalizados -piel, partes blandas y hueso- se tomaron a través de biopsia -con bisturí para el caso de piel y tejidos blandos y con Ronger para el caso de hueso-. En los abscesos, la toma de muestra se realizó por aspiración con aguja y jeringuilla. La muestra se introdujo en tubo de cristal con medio de cultivo previamente preparado, se sembró en agar sangre de carnero 0,5 %, en agar Mc. Conkey y medio de tioglicolato (anaerobio facultativo) y el procesamiento se realizó en las primeras 24 horas mediante el manual de normas y procedimientos para tales fines aprobado por el laboratorio que procesó la muestra.⁽⁷⁾

Con la información recogida se creó una base de datos, la cual fue procesada en una computadora con ambiente Windows XP. Los resultados se llevaron a tablas. Las variables cuantitativas fueron expresadas en forma de media y desviación

típica; y las cualitativas, en porcentaje. Para expresar la frecuencia de cada germen en las úlceras se empleó el intervalo de confianza de 95 %.

El estudio siguió las recomendaciones detalladas en la actualización de la Declaración de Helsinki⁽⁸⁾ para la investigación biomédica del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas y fue aprobado por el comité de ética institucional.

Resultados

La tabla 1 permite apreciar las características generales de los 210 pacientes incluidos en el estudio.

En lo relacionado con la presencia de gérmenes, se observaron 259 gérmenes en total, para una proporción de 1,23 (259/210) gérmenes por úlcera en los 195 pacientes (92,9 %), en los cuales se comprobó una infección.

Tabla 1 - Características generales de los pacientes incluidos

Características generales	Media	DS
Edad (años)	62,5	13,3
Tiempo de evolución de la DM (años)	10,9	5,7
Tiempo de evolución de la úlcera (días)	18,7	8,9
Femenino/Masculino	77/133	
Clasificación Meggit-Wagner	N	%
Grado 1	6	2,9
Grado 2	41	19,5

Grado 3	101	48,1
Grado 4	60	28,5
Grado 5	2	1
Grado de Infección (PEDIS)		
No infección	15	7,1
Leve	43	20,5
Moderada	147	70
Severa	5	2,4

Fuente: Historia clínica.

La tabla 2 muestra la distribución de las úlceras según el número de gérmenes presentes en ellas.

Tabla 2 - Distribución de las úlceras según el número de gérmenes

Cantidad de gérmenes por úlcera	n	%
No crecimiento bacteriano	15	7,1
Monomicrobiana	136	64,8
Úlceras con dos gérmenes	54	25,7
Úlceras con tres gérmenes	5	2,4
Total	210	100

Fuente: Historia clínica.

En la tabla 3 se presentan la distribución porcentual y el intervalo de confianza del 95 % de los gérmenes aislados en los cultivos microbiológicos. Los gérmenes

Gram negativos se presentaron 1,67 (162/97) veces más frecuentes que los gérmenes Gram positivos.

Tabla 3 - Gérmenes aislados en los cultivos microbiológicos

Gérmenes aislados	n	% (IC al 95 %)
Gram positivos	97	37,5 (31-44)
<i>Staphylococcus aureus</i>	80	30,9 (25-37)
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la metilina (EASM)	33	12,7 (9-17)
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la metilina (EARM)	47	18,1 (13-23)
Enterococos	11	4,2 (2-7)
Estreptococos	4	1,5 (0-3)
Estreptococo beta hemolítico	1	0,4 (0-1)
Estreptococo epidermis	1	0,4 (0-1)
Gram negativos	162	62,5 (56-69)
<i>Enterobacter ssp.</i>	50	19,3 (14-24)
<i>Escherichia coli</i>	37	14,3 (10-19)
<i>Proteus vulgaris</i>	23	8,9 (5-12)
<i>Proteus mirabilis</i>	15	5,8 (3-9)
<i>Proteus retgenis</i>	9	3,5 (1-6)
<i>Proteus morgani</i>	5	1,9 (0-4)
<i>Klebsiella</i>	6	2,3 (0-4)
Bacilo no fermentador	6	2,3 (0-4)

Pseudomonas	5	1,9 (0-4)
Citrobacter	4	1,5 (0-3)
<i>Morganella Morganii</i>	2	0,8 (0-2)
Total	259	

Fuente: Historia clínica.

La tabla 4 muestra la sensibilidad de las diferentes cepas de *Staphylococcus aureus* frente a los antibióticos empleados. No se muestra de forma detallada la sensibilidad entre los diferentes gérmenes Gram positivos debido a que su frecuencia de presentación no fue importante. El 58,8 % de las especies de *Staphylococcus aureus* resultaron resistentes a la metilina.

Tabla 4 - Sensibilidad de los *Staphylococcus aureus*

Antibióticos	EASM (33)			EARM (47)			EARM+EASM (80)		
	Total	S	%	Total	S	%	Total	S	%
Vancomicina	33	33	100	47	47	100	80	80	100
Linezolid	33	33	100	42	42	100	75	75	100
Cefazolina	24	13	54,2	9	5	55,6	33	18	54,5
Ceftriaxona	26	18	69,2	16	4	25	42	22	52,4
Ciprofloxacino	11	9	81,8	16	7	43,8	27	16	59,3
Teicoplanina	17	13	76,5	18	17	94,4	35	30	85,7
Cefoxitina	33	33	100	46	0	0	79	33	41,8
Ampicillin	17	3	17,6	11	1	9,1	28	4	14,3

Cefotaxima	7	3	42,9	2	0	0	9	3	33,3
Amikacina	1	1	100	0	0	-	1	1	100
Penicilina	25	0	0	20	0	0	45	0	0
Betalactámicos	1	0	0	22	0	0	23	0	0
Pip/Tazo	1	1	100	2	2	100	3	3	100

Fuente: Historia clínica.

La tabla 5 muestra la sensibilidad de los *Enterobacter ssp.*, la *Escherichia coli* y la familia de *Proteus ssp.*, que fueron los gérmenes Gram negativos más frecuentes en el estudio.

Tabla 5 - Sensibilidad de los gérmenes Gram negativos más frecuentes

Antibióticos	Gérmenes Gram negativos								
	<i>Enterobacter ssp.</i>			<i>Escherichia coli</i>			<i>Proteus ssp.</i>		
	Total	S	%	Total	S	%	Total	S	%
Amikacina	38	34	89,5	33	32	97,0	35	31	88,6
Ciprofloxacina	28	17	60,7	26	11	42,3	29	21	72,4
Aztreonam	43	26	60,9	29	20	69,0	38	28	73,7
Tobramicina	35	22	60,9	26	21	80,1	34	18	52,9
Ceftriaxona	26	14	53,8	30	17	56,7	29	18	62,1
Meropenem	25	17	68	23	18	78,3	22	17	77,3
Levofloxacina	17	14	82,4	7	5	71,4	15	9	69
Pip/Tazo	23	14	60,9	16	10	62,5	19	13	68,4
Amp/Sub	29	6	20,7	16	4	25	25	4	16

Cefepime	29	12	41,3	16	7	43,8	23	11	47,8
Cefazolina	28	4	14,3	24	1	4,2	27	4	14,8
Azlocillin	28	3	10,7	17	2	11,8	18	7	38,9
Cefotaxima	12	6	50	11	4	36,4	11	4	36,4

Fuente: Historia clínica.

La tabla 6 presenta la asociación entre el tipo y la cantidad de gérmenes en cada úlcera. El 53,3 % de todas las úlceras estuvieron infectadas solo por gérmenes Gram negativos, mientras que en el resto de las úlceras siempre se presentó, al menos, un germen Gram positivo.

Tabla 6 - Distribución de los tipos de gérmenes en las úlceras

Tipos de gérmenes	Monomicrobiana	Dos gérmenes	Tres gérmenes	Total
Gram positivos	48	4	0	52
Gram negativos	88	21	3	112
Gram positivos y Gram negativos	0	29	2	31
Total	136	54	5	210

Fuente: Historia clínica.

Los antibióticos empíricos más utilizados fueron la cefazolina, la cefotaxima y la ceftriaxona en un 44,3 %, 27,7 % y 17,1 %, respectivamente. La combinación de cefazolina o cefotaxima unida al metronidazol se empleó solamente en un 6,7 % y 4,2 %, respectivamente.

La coincidencia entre el antibiótico utilizado de forma empírica y la sensibilidad demostrada por el antibiograma solo alcanzó el 27,6 %.

Discusión

La diabetes mellitus es un importante problema de salud en Cuba, con una tasa de 66,7 por 1000 habitantes, según el informe del Anuario Estadístico de Salud de 2019.⁽⁹⁾

La incidencia de infecciones en el pie de los pacientes diabéticos varía entre un 4 % del riesgo total de por vida, en la atención primaria, y un 7 % anualmente en los centros especializados en el tratamiento de pie diabético.⁽¹⁰⁾

La exploración de la naturaleza microbiana y de la resistencia ante los antibióticos constituyen aspectos importantes del manejo de la úlcera infectada del pie diabético. Las heridas del pie en los diabéticos carecen de muchas de las barreras y mecanismos protectores asociados con la piel intacta, lo que proporciona un portal para los microorganismos invasores.⁽¹¹⁾

En este estudio se observó un 92,9 % de úlceras infectadas, lo cual se corresponde con lo reportado en pacientes hospitalizados, que incluyen elevados porcentajes de estas úlceras y niveles menores de úlceras colonizadas.^(12,13,14,15,16,17,18)

Los organismos que de forma predominante colonizan e infectan las úlceras son los Gram positivos, con el *Staphylococcus aureus* como principal exponente.⁽⁴⁾ La proporción entre los gérmenes Gram negativos y Gram positivos observados en este estudio fue de 1,67, lo cual no se corresponde con la afirmación anterior y sí con lo reportado por algunos autores de estudios que provienen del África, Medio Oriente y Asia, quienes muestran valores para esta variable entre 1,43 y 3,71.^(15,18,19,20,21,22,23) Sin embargo, *Seung* y otros⁽²⁴⁾ en 2017 en Corea, informaron una mayor proporción de gérmenes Gram positivos, aunque la distribución de los gérmenes específicos difería de la observada en los países occidentales, por lo cual concluyeron que, probablemente, la distribución de gérmenes en Corea era

diferente a la observada en estos países y sugirieron la confección de guías específicas para cada región.

Un elemento cardinal en la valoración de la carga bacteriana de la úlcera del pie diabético lo constituye la cantidad de gérmenes por úlcera. En el estudio que se presenta se reportan 1,23 gérmenes por úlcera, lo cual se corresponde con la mayoría de las revisiones realizadas, ^(14,15,18,19,21,24,25,26,27) aunque resulta pertinente señalar la existencia de investigaciones con valores alrededor de 1,9 o más de dos gérmenes por úlcera. ^(17,20,22,28) Esta discrepancia pudiera estar relacionada con el uso previo de antibióticos, el tiempo de hospitalización y la cronicidad de la úlcera.

Directamente vinculado con la cantidad de gérmenes por úlcera, se destacan la cantidad de úlceras infectadas por un solo germen e infectadas por números variables de gérmenes que pudieran llegar hasta 4 o 5 por úlcera. En este estudio se encontró un 64,8 % de úlceras monomicrobianas, lo cual se corresponde con lo reportado por un número considerable de autores ^(14,15,16,17,18) y pudiera ser una expresión de la baja complejidad de las úlceras incluidas. Numerosos autores reportan frecuencias de úlceras infectadas por más de un germen por encima del 50 % y se corresponden, por lo general, con la inclusión de úlceras de larga duración, alta complejidad y un elevado uso histórico de antibióticos. ^(20,21,22,23,25,28,29)

Resulta interesante que, a pesar de la existencia de una mayor frecuencia de gérmenes Gram negativos, el más frecuentemente encontrado, de forma casi abrumadora por la mayoría de los autores, es el *Staphylococcus aureus*, lo cual se corresponde con los resultados de este estudio. ^(4,11,13,24,30) El grupo *Enterobacter spp.*, el *Proteus spp.* y la *Escherichia coli* representaron, en orden decreciente, los gérmenes que secundaron al *Staphylococcus aureus* en este estudio. Hay que resaltar que, bajo determinadas condiciones, se puede observar una preponderancia de gérmenes del tipo Gram negativos como reportan *Hefni* y otros ⁽¹⁵⁾ en la población egipcia, *Sánchez-Sánchez* y otros ⁽²⁶⁾ en la mexicana, *Flores* y otros ⁽³¹⁾ en la hondureña, y *Yovera-Aldana* y otros ⁽³²⁾ en la peruana. Tanto las úlceras crónicas o severamente infectadas, como los ambientes cálidos y húmedos

pueden constituir condiciones para la proliferación de los gérmenes Gram negativos.^(11,27)

La mayor sensibilidad de los *Staphylococcus aureus* de este estudio se observó a la vancomicina, el linezolid y la teicoplanina, lo cual se corresponde con lo reportado anteriormente por otros autores.^(13,23,30,33) La ciprofloxacina mostró una buena efectividad, especialmente frente a los estafilococos sensibles a la meticilina; al igual que la cefotaxima, la cual tuvo una efectividad del 100 % frente a los sensibles a la meticilina y una resistencia total frente a los estafilococos resistentes a la meticilina.

Se destaca en este estudio la presencia de un 57,7 % de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina, lo cual se corresponde con estudios de un número importante de autores.^(14,15,18,20,22,24,44) En contraposición con lo anterior, *Miyan* y otros⁽²¹⁾ y *Citron* y otros⁽²³⁾ reportan un 26,7 % y un 23,4 %, respectivamente. Es menester destacar el reporte de *Katherine* y otros,⁽¹⁷⁾ quienes en un hospital del tercer nivel en Escocia, después de estudiar 65 especies de *Staphylococcus aureus*, informan la ausencia de cepas resistentes a la meticilina.

La existencia de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina se ha convertido en un enorme problema a nivel global, debido a que estos gérmenes no solo resultan resistentes a la meticilina, sino, por lo general, a los aminoglucósidos, los macrólidos, la tetraciclina, el cloranfenicol y las lincosamidas.⁽³⁴⁾

Los antibióticos más efectivos encontrados en este estudio para los gérmenes Gram negativos fueron la amikacina, la levofloxacina y el meropenem, lo cual se corresponde, de forma general, con lo reportado por otros autores en diferentes localizaciones geográficas.^(14,15,16,21,23,43)

La aparición de gérmenes Gram negativos resistentes a múltiples drogas se ha ido convirtiendo en un serio problema en el tratamiento de las infecciones. La presencia de *Pseudomona aeruginosa* y de *Acinetobacter baumannii* resistentes a casi todas las drogas se ha convertido en un gran reto para la práctica médica.⁽³⁴⁾ En este estudio se observó que solo el 1,9 % de los gérmenes encontrados se

correspondió con *Pseudomona aeruginosa* y no se detectó la existencia de *Acinetobacter baumannii*, por lo cual se consideraron estos gérmenes de poca importancia y no se profundizó en las características que los acompañaron. Sí se reporta la existencia de cepas de enterobacterias resistentes al aztreonam y a los carbapenem, lo cual pudiera ser una señal de la existencia de cierta proporción de gérmenes Gram negativos con multirresistencia.

La propuesta efectuada por el grupo internacional de expertos reunidos en Canadá en 2011 para discutir las definiciones sobre la resistencia adquirida, propuso la existencia de organismos multirresistentes, organismos con multirresistencia extendida y gérmenes pan-resistentes.⁽³⁵⁾ En este estudio solamente se pudo identificar la presencia de gérmenes multirresistentes, debido a que el sitio en el cual se realizó no contaba con los elementos de diagnóstico requeridos para la identificación de gérmenes con multi-resistencia extendida o gérmenes pan-resistentes. Se necesita señalar que en todos los gérmenes identificados en este estudio siempre se logró identificar susceptibilidad a alguno de los antibióticos evaluados, por lo cual se puede afirmar que no se hallaron gérmenes con pan-resistencia, aunque no es posible descartar la existencia de algún germen con multi-resistencia extendida.

En la serie que se presenta resulta interesante que el 53,3 % de todas las úlceras estuvieron infectadas solamente por gérmenes Gram-negativos, mientras que en el resto siempre se presentó un germen Gram-positivo. *Hefni* y otros⁽¹⁵⁾ también reportan en la India en una serie mucho más pequeña que la del presente estudio, con un 53 % de úlceras polimicrobianas infectadas solo por gérmenes Gram negativos.

La existencia de un número elevado de úlceras solamente con gérmenes Gram negativos es un hallazgo importante y pudiera condicionar la elección del tratamiento empírico de la úlcera del pie diabético infectada. En los países occidentales se prefiere la utilización de un tratamiento empírico dirigido de forma intencionada contra los gérmenes Gram positivos, que con mayor frecuencia se encuentran en las úlceras infectadas en esa parte del mundo.

Uno de los hallazgos más preocupantes de este estudio lo constituyó la muy baja frecuencia de coincidencia entre el antibiótico empírico utilizado y la susceptibilidad observada en el cultivo, la cual fue de solo un 27,6 %, aunque se ubica en el entorno de la reportada por *Susanti* y otros⁽³⁶⁾ en 2016.

El tratamiento empírico debe fundamentarse en la forma clínica de presentación, la severidad de la úlcera, la disponibilidad de antibióticos específicos y el patrón local de susceptibilidad/resistencia microbiana,^(37,38) y solo debe utilizarse cuando existen evidencias clínicas de infección. En general, se sugiere iniciar el tratamiento con el antibiótico más seguro y barato existente, que cubra los gérmenes más frecuentemente encontrados en las úlceras del pie diabético.⁽³⁹⁾

La guía más reciente sobre el diagnóstico y tratamiento de las infecciones en el pie del paciente con diabetes mellitus expresa que en la úlcera del pie diabético con una infección moderada de pacientes residentes en zonas templadas y que no hayan recibido tratamiento con antibióticos recientemente, deben emplearse, de forma empírica, antibióticos dirigidos hacia los gérmenes aerobios Gram positivos, especialmente *Staphylococcus aureus* y *Streptococo* beta hemolítico. Para aquellos pacientes residentes en zonas tropicales o subtropicales o que hayan sido tratados con antibióticos en fecha reciente, se sugiere el empleo de un régimen de antibióticos que cubra a los gérmenes Gram positivos y gérmenes Gram negativos que hayan sido identificados en cultivos de forma habitual.^(40,41,42)

En la serie que se presenta, la cefazolina y la cefotaxima se utilizaron de forma frecuente como antibióticos empíricos. La cefazolina mostró una resistencia alrededor del 45 % y la cefotaxima mostró una resistencia por encima del 60 % para los gérmenes Gram positivos. La ceftriaxona, usada en un menor grado como antibiótico empírico, mostró una susceptibilidad similar a la de la cefazolina para los gérmenes Gram positivos. Un análisis de los resultados del laboratorio permite sugerir el empleo del ciprofloxacino como un posible antibiótico empírico, siempre que no se considere la existencia de un *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, debido a que mostró una resistencia frente a los gérmenes Gram positivos ligeramente inferior a la observada para la cefazolina y la ceftriaxona.

Este estudio es el más abarcador realizado en los últimos veinte años en Cuba - hasta donde los autores conocen-, relacionado con la bacteriología de la úlcera del pie diabético y, sin lugar a dudas, contribuye a mejorar el entendimiento de la microbiología del pie diabético infectado en Cuba, al ofrecer datos acerca de la resistencia microbiana en un hospital general. La principal limitación de este estudio radicó en su naturaleza retrospectiva, lo cual obligó a los autores a obtener toda la información de los expedientes clínicos de los pacientes incluidos. Esto puede conllevar el riesgo de omisión de algunos datos que no siempre se han recogido de forma adecuada.

La principal fortaleza se encontró en el número de pacientes incluidos y en haber contado con un laboratorio de microbiología con una elevada experiencia en el manejo de pacientes con úlceras del pie diabético.

Resulta necesario un apropiado diagnóstico microbiológico de las úlceras del pie diabético para identificar los gérmenes presentes en las lesiones y diseñar algoritmos de terapia antimicrobiana adecuados.

Referencias bibliográficas

1. Blanes JI, Clará A, Lozano F, Alcalá D, Doiz E, Merino R, *et al.* Documento de consenso sobre el tratamiento de las infecciones en el pie diabético. Rev Esp Quimioter. 2011 [acceso 28/05/2021];24(4):233-62. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-articulo-documento-consenso-sobre-el-tratamiento-S0003317011001556>
2. Frykberg RG. An evidence-based approach to diabetic foot infections. Am J Surg. 2003;186:44S-54S. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2003.10.008>
3. Al Benwan K, All Mullah A, Rotimi VO. A study of the microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Kuwait. Journal of Infection and Public Health. 2012(5):1-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2011.07.004>

4. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004(39):885-910. DOI: <https://doi.org/10.1086/424846>
5. Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K. International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot (CD-ROM). *Current Diabetes Reports*. 2004;3(6):475-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-003-0010-4>
6. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis*. 2007;44:562-5. DOI: <https://doi.org/10.1086/511036>
7. Llop A, Valdez M, Zuazo J. *Microbiología y Parasitología Médica*. 2009 [acceso 13/05/2021]. Disponible en: <https://articulos.sld.cu/ecimed/category/parasitologia/>
8. World Medical Association (WMA). Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. 64th WMA General Assembly. Fortaleza, Brasil; 2013. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
9. Anuario estadístico de salud 2019. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. La Habana; 2020 [acceso 13/05/2021]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-decuba/>.
10. Peters EJ. Pitfalls in diagnosing diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(Suppl 1):254-60. DOI: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2736>.
11. Pitocco D, Spanu T, [Di Leo M](#), [Vitiello R](#), [Rizzi A](#), [Tartaglione L](#), *et al*. Diabetic foot infections: a comprehensive overview. *EurRevMedPharmacolSci*. 2019 Apr;23(2 Suppl):26-37. DOI: https://doi.org/10.26355/eurrev_201904_17471
12. Li X, [Qi X](#), [Yuan G](#), [Ju S](#), [Yu Z](#), [Deng W](#), *et al*. Microbiological profile and clinical characteristics of diabetic foot infection in northern China: a retrospective multicentre survey in the Beijing area. *J Med Microbiol*. 2018 Feb;67(2):160-8. DOI: <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000658>

13. Uivaraseanu B, Bungau S, Tit DM, Fratila O, Rus M, Maghiar TA, *et al.* Clinical, Pathological and Microbiological Evaluation of Diabetic Foot Syndrome. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56:380. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina56080380>
14. Otta S, Debata NK, Swain B. Bacteriological profile of diabetic foot ulcers. *CHRISMED J Health Res.* 2019;6:7-11. DOI: https://doi.org/10.4103/cjhr.cjhr_117_17
15. Hefni A, Ibrahim AR, Attia KM. Bacteriological study of diabetic foot infection in Egypt. *J Arab Soc Med Res* 2013;8:26-32. Disponible en: <https://doi.org/10.7123/01.JASMR.0000429086.88718.bb>
16. Ozer B, Kalaci A, Semerci E, Duran N, Davul S, Yanat AN. Infections and aerobic bacterial pathogens in diabetic foot. *African Journal of Microbiology Research*. 2010 [acceso 10/04/2021];4(20):2153-60. Disponible en: <http://www.academicjournals.org/ajmr>
17. Macdonald KE, Jordan CY, Crichton E, Barnes JE, Harkin GE, Hall LML, *et al.* A retrospective analysis of the microbiology of diabetic foot infections at a Scottish tertiary hospital. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20:218. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4923-1>
18. Ismail AA, Meheissen MA, AbdElaaty TA, Abd-Allatif NE, Kassab HS. Microbial profile, antimicrobial resistance and molecular characterization of diabetic foot infections in a university hospital. *GERMS*. 2021;11(1):39-51. DOI: <https://doi.org/10.18683/germs.2021.1239>
19. Bello OO, Oyekanmi EO, Kelly BA, Mebude OO, Bello TK. Antibiotic susceptibility profiles of bacteria from diabetic foot infections in selected Teaching Hospitals in Southwestern Nigeria. *Int Ann Sci*. 2018;4:1-3. DOI: <https://doi.org/10.21467/ias.4.1.1-13>
20. Kathirvel M, Prabakaran V, Jayarajan J, Sivakumar A, Govinda V. Risk factors for the diabetic foot infection with multidrug-resistant microorganisms in South

India. IntSurg J. 2018;5:675-82. DOI: <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20180374>

21. Miyan Z, Fawwad A, Sabir R, Basit A. Microbiological pattern of diabetic foot infections at a tertiary care center in a developing country. J Pak Med Assoc. 2017 [acceso 09/05/2021];67:665-9. Disponible en: https://jpma.org.pk/article-details/8182?article_id=8182

22. Chiang Goh T, Yazid Bajuri M, Nadarajah SC, Abdul Rashid AH, Baharuddin S, Syariza Zamri K. Clinical and bacteriological profile of diabetic foot infections in a tertiary care. Journal of Foot and Ankle Research. 2020;13:36. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00406-y>

23. Citron DM, Goldstein EJC, 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. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.00551-07>

24. Seung Tae S, Seung-Kyu H, Tae Yul L, Sik N, Eun-Sang D. The Microbiology of Diabetic Foot Infections in Korea. J Wound Management Res. 2017 May;13(1):8-12. DOI: <https://doi.org/10.22467/jwmr.2017.00108>

25. Choucair J, Saliba G, Chehata N, Nasnas R, Saad NR. Epidemiology of the diabetic foot infection in a tertiary care hospital in the Lebanon: a retrospective study between 2000 and 2011. J Infect Dis Ther. 2018;6:381. DOI: <https://doi.org/10.4172/2332-0877.1000381>

26. Sánchez-Sánchez M, Cruz-Pulido WL, Bladinieres-Cámara E, Alcalá-Durán R, Rivera-Sánchez G, Bocanegra-García V. Bacterial Prevalence and Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of Diabetic Foot Ulcers in the Northeast of Tamaulipas, Mexico. The International Journal of Lower Extremity Wounds 2017;16(2):129-34. DOI: <https://doi.org/10.1177/15347346177052>

27. Xie X, Bao Y, Ni L, Liu D, Niu S, Lin H, *et al.* Bacterial Profile and Antibiotic Resistance in Patients with Diabetic Foot Ulcer in Guangzhou, Southern China:

Focus on the Differences among Different Wagner's Grades, IDSA/IWGDF Grades and Ulcer Types. *International Journal of Endocrinology*. 2017;12. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/8694903>

28. Ogba OM, Nsan E, Eyam ES. Aerobic bacteria associated with diabetic foot ulcers and their susceptibility pattern. *Biomed Dermatol*. 2019;3:1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s41702-019-0039-x>

29. Lamia J, Rola FJ, Rakan N, Itani O, Fady H, NisrineRizk Jamal J. Microbiological profile and antimicrobial resistance among diabetic foot infections in Lebanon. *Int Wound J*. 2020;17:1764-73. DOI: <https://doi.org/10.1111/iwj.13465>

30. Wu WX, Liu D, Wang YW, Wang C, Yang C, Liu XZ, *et al*. Empirical Antibiotic Treatment in Diabetic Foot Infection: A Study Focusing on the Culture and Antibiotic Sensitivity in a Population From Southern China. In *J Low Extrem Wounds*. 2017 Sep;16(3):173-82. DOI: <https://doi.org/10.1177/1534734617725410>

31. Flores R, Cárcamo S, Pavón D, Avilés A, Díaz CM, Giacaman L, *et al*. Perfil bacteriológico en pacientes con pie diabético que asisten al Instituto Nacional del Diabético Tegucigalpa, Honduras, Enero 2013-Diciembre 2015. *Archivos de Medicina*. 2016;12(3):12. DOI: <https://doi.org/10.3823/1311>

32. Yovera-Aldana M, Rodríguez A, Vargas M, Heredia P, Huamán MO, Vargas-Vilca J, *et al*. Resistencia bacteriana y factores asociados en pacientes con pie diabético infectado sin desenlace de amputación mayor en un hospital nacional peruano. *Acta Med Perú*. 2017;34(3):173-81. DOI: <https://doi.org/10.35663/amp.2017.343.396>

33. Saseedharan S, Sahub M, Chaddha MR, Pathrosea E, Balc A, Bhalekarc P, *et al*. Epidemiology of diabetic foot infections in a reference tertiary hospital in India. *bjmicrobiol*. 2018;49:401-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjm.2017.09.003>

34. Nikaido H. Multidrug Resistance in Bacteria. *Annu Rev Biochem*. 2009;78:119-46. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.78.082907.145923>

35. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, *et al.* Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:268-81. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
36. Susanti I, Arianto B, Purnamayanti A. Antibiotics Efficacy Analysis on Diabetic Foot Ulcer Inpatients. *Int. J. Pharm. Med. Biol. Sci.* 2016;5:232-6. DOI: <https://doi.org/10.18178/ijpmb.5.4.232-236>
37. Anette P, Krishna Kumar K, Panayappan L, Mathew L. Diabetic foot infection and its management: A review GSC. *Biological and Pharmaceutical Sciences.* 2018;4(1):19-24. Disponible en: <https://doi.org/10.30574/gscbps.2018.4.1.0041>
38. Barwell ND, Devers MC, Kennon B, Hopkinson HE, McDougall C, Young MJ, *et al.* On behalf of the Scottish Diabetes Foot Action Group. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *Int J Clin Pract.* 2017:e13006. DOI: <https://doi.org/10.1111/ijcp.13006>
39. Abbas M, Uckay I, Lipsky BA. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert Opin. Pharmacother.* 2015;16(6). DOI: <https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1021780>
40. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, *et al.* On behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3280. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/dmrr.3280>
41. Sekhar MS, Unnikrishnan MK, Sunil G, Vyas N, Mukhopadhyay C. Antimicrobial susceptibility pattern of aerobes in diabetic foot ulcers in a South-Indian tertiary care hospital. *Foot (Edinb).* 2018;37:95-100. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foot.2018.07.002>

42. Kaimkhani GM, Siddiqui AA, Rasheed N, Rajput MI, Kumar J, Khan MH, *et al.* Pattern of Infecting Microorganisms and their susceptibility to antimicrobial drugs in patients with diabetic foot infections in a tertiary care Hospital in Karachi, Pakistan. *Cureus*. 2018;10:e2872. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.2872>
43. Ahmadishooli A, Davoodian P, Shoja S, Ahmadishooli B, Dadvand H, Hamadiyan H, *et al.* Frequency and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Diabetic Foot Infection of Patients from Bandar Abbas District. Southern Iran. *J Pathog*. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/1057167>
44. Boulton A, Armstrong DG, Hardman MJ, Embil JM, Attinger ChE, Lipsky BA, *et al.* Diagnosis and Management of Diabetic Foot Infection. American Diabetes Association. 2020 [acceso 25/05/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554227/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Ridel Jesús Febles Sanabria: Idea y diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, redacción del artículo y aprobación de la versión final.

Yudit Albelo Landin y Ariadna Margarita González Lorenzo: Recolección de datos, análisis e interpretación y aprobación de la versión final.

Elaine Castañeira Jorge: Diseño del estudio, recolección de datos y aprobación de la versión final.

Arístides Lázaro García Herrera: Aprobación del diseño del estudio, revisión crítica de la versión final del artículo y su aprobación.

Alfredo Aldama Figueroa: Aprobación del diseño del estudio, análisis e interpretación de datos, revisión crítica de la versión final del artículo y su aprobación.