

Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina “Hipólito Unánue”
Grados y títulos

**PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE
LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN PIES
DIABÉTICOS EN EL HOSPITAL NACIONAL
ARZOBISPO LOAYZA EN EL 2019**

Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Palomino Salcedo, Katherin Paola

ASESOR

Mg. Claros Manotupa, José Luis

JURADOS

Dra. Velasco Valderas, Rosa María

Dr. Huarag Reyes, Raul Abel

Mg. Piña Perez, Alindor

Lima, Perú

2020

DEDICATORIA

A Dios por haberme dado fortaleza para afrontar momentos difíciles durante la carrera universitaria.

A mis padres, Adelina y Jonel, por ser el pilar fundamental en mi formación, por su esfuerzo y dedicación para enseñarme a no rendirme ante las adversidades, cada logro es por y para ustedes.

Y a la persona especial que me acompaña, respeta y comprende, gracias por ser un buen complemento en mi vida.

Con ustedes me siento bendecida, los amo.

Índice

Resumen...	6
Abstract.....	7
I. Introducción...	8
1.1 Descripción y formulación del problema	9
1.2 Antecedentes.....	10
1.3 Objetivos.....	13
1.3.1 Objetivo general	13
1.3.2 Objetivos específicos	13
1.4 Justificación...	14
1.5 Hipótesis	14
II. Marco teórico...	15
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación...	15
III. Método.....	22
3.1 Tipo de investigación.....	22
3.2 Ámbito temporal y espacial.....	22
3.3 Variables.....	22
3.4 Población y muestra.....	24
3.5 Instrumentos	25
3.6 Procedimientos	25
3.7 Análisis de datos.....	26
3.8 Aspectos éticos	26
IV. Resultados	27
V. Discusión de los resultados.....	38
VI. Conclusiones	41
VII. Recomendaciones.....	42
VIII. Referencias	43
IX. Anexos.....	47

Índice de tablas

Tabla 1. Edad, sexo y características clínicas de los pacientes con pie diabético....	28
Tabla 2. Signos clínicos del pie diabético de los pacientes incluidos en el estudio...	29
Tabla 3. Características generales de los aislamientos de los cultivos microbiológicos de los pies diabéticos	30
Tabla 4. Fenotipos de resistencia antibiótica de las bacterias Gram positivas aisladas.....	31
Tabla 5. Fenotipos de resistencia antibiótica de las bacterias Gram negativas aisladas.....	33

Índice de figuras

Figura 1. Antibióticos de mayor sensibilidad para las bacterias Gram positivas más frecuentemente aisladas	35
Figura 2. Antibióticos de mayor sensibilidad para las bacterias Gram positivas más frecuentemente aisladas	36

Resumen

Objetivos: Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los pacientes con infección de pie diabético en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2019.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo, retrospectivo. Se tomó como población de estudio a todos los pacientes hospitalizados de Enero a Diciembre del 2019 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza con diagnóstico de pie diabético infectado, incluyéndose al estudio a todos los pacientes que cuenten con cultivo positivo. Se empleó el programa estadístico SPSS v.23 para realizar el análisis estadístico. **Resultados:** Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron *Staphylococcus aureus* (22,2%), *Enterococcus spp* (18,8%), *Acinetobacter baumannii* (14,5%), *Proteus mirabilis* (9,4%), y *Escherichia coli* (9,4%). Las bacterias Gram positivas aisladas en las muestras de los pies diabéticos incluidos en el estudio, mostraron mayores porcentajes de sensibilidad a linezolid y vancomicina, mientras que las Gram negativas a gentamicina, amikacina y carbapenems. **Conclusión:** Los Gram positivos exponen adecuada sensibilidad ante linezolid y vancomicina, mientras que los Gram negativos ante gentamicina, amikacina, imipenem, meropenem y ertapenem. A excepción de las bacterias *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* que fueron altamente resistentes siendo sensibles a pocos antibióticos.

Palabras clave: Farmacoresistencia microbiana; Pie diabético; Diabetes Mellitus; Adulto; Perú (Fuente: DeCS)

Abstract

Objectives: To determine the antimicrobial susceptibility profile of patients with diabetic foot infection at the Archbishop Loayza National Hospital in 2019. **Materials and methods:** Descriptive observational study. All hospitalized patients from January to December 2019 at the Archbishop Loayza National Hospital with a diagnosis of infected diabetic foot were taken as the study population, including all patients who have a positive culture. The statistical program SPSS v.23 was used to perform the statistical analysis.

Results: The most frequently isolated microorganisms were *Staphylococcus aureus* (22.2%), *Enterococcus spp* (18.8%), *Acinetobacter baumannii* (14.5%), *Proteus mirabilis* (9.4%), and *Escherichia coli* (9, 4%). The Gram positive bacteria isolated in the diabetic foot samples included in the study, showed higher percentages of sensitivity to linezolid and vancomycin, while the Gram negative to gentamicin, amikacin and carbapenems.

Conclusion: Gram positive expose adequate sensitivity to linezolid and vancomycin, while Gram negative to gentamicin, amikacin, imipenem, meropenem and ertapenem. With the exception of the bacteria *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* that were highly resistant being sensitive to few antibiotics.

Keywords: Drug resistance, bacterial; Diabetic foot; Diabetes mellitus; Adult; Peru
(Source: MeSH)

I. INTRODUCCION

La diabetes mellitus se cataloga como un problema de interés mundial, debido a la alta morbilidad y mortalidad asociada a sus complicaciones, representando una de las principales causas de atención hospitalaria, tanto en emergencia, consulta externa como hospitalización.

De manera específica, el pie diabético representa una de las complicaciones más graves, debido a la conjunción de múltiples factores que determinan su formación, dentro de los cuales se encuentran las alteraciones neurológicas, microvasculares, la isquemia y la injuria propiamente. Esta última, en particular, predispone a la formación de úlceras, las que, de manera crónica, pueden constituir focos infecciosos que, de no ser contenidos oportunamente, formarían áreas necróticas que más adelante podrían conllevar a la amputación de la extremidad inferior.

Si bien han sido descritos los diversos microorganismos que pueden proliferar en un pie diabético infectado, así como los esquemas antibióticos específicos a cada uno de estos, muchas veces los perfiles de susceptibilidad no son llevados a cabo o tomados en cuenta, deviniendo en una inadecuada indicación terapéutica, lo cual no hace más que exacerbar el cuadro infeccioso y aumentar el riesgo de mayores complicaciones locales y sistémicas.

Particularmente, en nuestro país, estos perfiles de susceptibilidad no han sido estudiados de manera amplia, impidiendo la creación de guías de manejo más específicas, las cuales podrían ayudar a mejorar los tratamientos instaurados y reducir complicaciones. Por lo tanto, el presente trabajo de investigación busca determinar ello en una población peruana.

1.1. DESCRIPCIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1.1. Descripción del problema

El pie diabético constituye una grave complicación de la diabetes mellitus, es un problema de salud pública ya que es prevalente tanto en nuestro medio como a nivel mundial (Mori Meza, 2015). siendo una de las principales causas de atenciones en los servicios de emergencia, hospitalización y consulta externa, el pie diabético puede devenir en úlceras crónicas, infección por diversos microorganismos y/o gangrena que pueden conducir a la amputación menor o mayor del miembro inferior provocando una disminución de la calidad de vida , ausentismo laboral y discapacidad que se traduce en un importante impacto socioeconómico (Tupia Céspedes, 2019; Carro, Saurral, Salvador Saguez, & Witman, 2018, p. 243). El tratamiento debe ser multidisciplinario e integral buscando niveles de glicemia óptimas, corrigiendo la dislipidemia, eliminando el hábito de tabaco, así como un adecuado tratamiento antibiótico, desbridamiento y cirugía de revascularización. Es importante determinar el microorganismo infectante y su susceptibilidad antibiótica para proporcionar un tratamiento antibiótico idóneo, lamentablemente existe una alta tasa de falta de adherencia al tratamiento, situación que es favorecida por un bajo nivel educativo del paciente y déficit de programas de prevención (Rojas- Martínez & Basto-Abreu, 2018, p. 224; Botas Velasco, Cervell Rodríguez, Rodríguez Montalbán, Vicente Jiménez, & Valderrama Martínez, 2016)

1.1.2. Formulación del problema

¿Cuál es el perfil de susceptibilidad antibiótica de los microorganismos aislados de pies diabéticos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza?

1.2. ANTECEDENTES_

Antecedentes internacionales

En un estudio realizado en Chile por Silva et al aislaron bacterias de pacientes con heridas crónicas infectadas, de estos 22% presentaron ulcera de pie diabético infectado, reportando mayor frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Escherichia Coli* en la herida infectada, siendo de tipo Monomicrobiana (20%, 12% y 8% respectivamente) o Polimicrobiana (30%, 16% y 7% respectivamente). Reportaron que 15 (23%) de cepas fueron sensibles a todos los antibacterianos que usaron en el estudio (Tetraciclinas, Quinolinas, Betalactámicos, Aminoglucósidos, Lincosamida, Cefalosporina de 3era Generación, Ampicilina/Sulbactam), mientras 37(57%) fueron resistentes a uno o dos antibacterianos y 13 (20%) presentaron multiresistencia. De las bacterias más comúnmente aisladas, *Staphylococcus aureus* presento resistencia a ciprofloxacino (50%) y ceftioxina (37,5%), en tanto fue sensible en su totalidad (100%) a las tetraciclinas y cotrimoxazol, a su vez *Pseudomonas aeruginosa* presentó resistencia a ciprofloxacino (33.3%) y alta sensibilidad a gentamicina y amikacina (91.7% y 83.3% respectivamente) (Silva et al., 2018, p. 155)

En un estudio realizado en la India por Shareef et al. en pacientes con úlcera de pie diabético infectado encontraron que en los cultivos realizados predominó el crecimiento monomicrobiano (53.52%) en comparación al polimicrobiano (46.47%), a su vez reportaron mayor prevalencia de organismos Gram negativos (64.75%) en comparación a los Gram positivos (35,24%), entre los patógenos más aislados se tuvo *Pseudomonas aeruginosa* (18.03%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (14.75%). En los Gram positivos la especie *Enterococcus* mostró una sensibilidad máxima al linezolid (69,23%) seguido de teicoplanina (61,53%) y bencilpenicilina (61,53%), en tanto *Staphylococcus aureus* fue susceptible a la vancomicina (86.67%), la teicoplanina

(86.67%) y el linezolid (86.67%). En los Gram negativos *Acinetobacter baumannii* fue susceptible a los antibióticos como Tigeciclina, Trimetoprima/Sulfametoxazol y Cefoperazona / Sulbactam (70% cada uno), en tanto *Klebsiella pneumoniae* fue más sensible a Imipenem y Meropenem (77.8% ambos) (Shareef, Sunny, & Bhagavan, 2018, p. 40)

En un estudio realizado en México por Sáenz-Talavera et al reportaron 22 especies diferentes de bacterias aisladas en el pie diabético infectado, siendo mayormente de tipo monobacteriana (67%). En los Gram positivos encontraron con mayor frecuencia *Staphylococcus Aureus* (24.5%), seguido de *Enterococcus faecalis* (13.72%) en tanto en los Gram Negativos fueron *Escherichia Coli* (21.56%) y *Klebsiella pneumoniae* (7.84%). Las bacterias Gram positivas mayormente aisladas fueron más sensibles a moxifloxacino (43 - 68%), vancomicina (64 - 86%), linezolid (93% - 100%) y tigeciclina (92-93%), en tanto las Gram negativas mayormente aisladas fueron más sensibles a tigeciclina (50-95%), Ertapemen (95.5-100%), Meropemen (95.5-100%) y Gentamicina (75-81.8%) (Sáenz-Talavera, Flores-Ramírez, & Contreras- Rabelo, 2017, p. 57)

En un estudio realizado en Ecuador, Martínez – Miranda identificó 4 especies de bacterias aisladas en el pie diabético infectado, en su mayoría Gram negativos (84.27%) entre estos *Escherichia Coli* fue aislado con mayor frecuencia (55.06%). En Gram positivos solo fue encontrado *Staphylococcus Aureus* con 15.73% del Total. Los microorganismos aislados fueron más sensibles a Ceftriaxona (41.67%), Ampicilina + Sulbactam (37.56%) y Amikacina (34.57%), en tanto fueron más resistentes a Cefalexina (74.05 %) y Gentamicina (71.95%) (Martinez Miranda, 2014)

Antecedentes Nacionales

En un estudio realizado en Lima se halló en el perfil bacteriológico del cultivo de pie diabético mayor frecuencia de microorganismos Gram negativo (69,5%), de estos *Escherichia Coli* y *Proteus mirabilis* fueron los más comunes (33.7% y 14,6% respectivamente), en tanto de los microorganismos Gram positivos (30,5%) *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus* fueron los más comúnmente encontrados (46.2% y 43.6% respectivamente). Las bacterias Gram negativas tuvieron mayor sensibilidad a los carbapenémicos, a excepción de las bacterias no fermentadoras: *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* que presentaron una alta resistencia (83% y 100 % respectivamente), las bacterias Gram positivas tuvieron mayor sensibilidad a cotrimoxazol y rifampicina, en tanto hubo un 71% de resistencia a oxacilina. En estos pacientes predominaron los grados 3 y 4 de la escala Wagner (39.8% y 40.9% respectivamente) (Yovera-Aldana et al., 2017, p. 173)

En otro estudio realizado en Lima de igual manera se reportó mayor frecuencia de microorganismos Gram negativos (62,3%) en el cultivo de pie diabético, sin embargo, de estos *Escherichia Coli* y *Pseudomonas aeruginosa* fueron los más comunes (20.6% y 11.5% respectivamente), en tanto de los microorganismos Gram positivos (37,7%) *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis* fueron los más comunes (19.8% y 15% respectivamente). Encontraron que los fármacos con mayor sensibilidad fueron la Vancomicina (97.2%), Teicoplanina (95.1%), Meropenem (95.5%) y Ertapenem (95%), en tanto mayor resistencia presentaron Cotrimoxazol (81,2%) y las penicilinas (> 80%) (Neyra et al., 2017, p. 24)

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general

- Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los pacientes con infección de pie diabético en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2019.

1.3.2. Objetivos específicos:

- Describir las características sociodemográficas que presentan los pacientes con infección de pie diabético del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2019.
- Identificar las características de la lesión que presentan los pacientes con infección de pie diabético del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2019.
- Identificar la Clasificación de Wagner que presentan los pacientes con infección de pie diabético del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2019.
- Identificar a los principales microorganismos aislados en los pacientes con infección de pie diabético del Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el 2019.

1.4. JUSTIFICACIÓN

El pie diabético puede llegar a ocasionar incapacidad temporal o definitiva con consecuente hospitalización y/o amputación y generar elevados costos de tratamiento por su evolución prolongada.

El perfil de susceptibilidad antibiótica es un procedimiento que nos permite identificar de manera específica la resistencia y sensibilidad del microorganismo aislado en las infecciones del pie diabético, estas pueden tener variaciones debido entre otras causas al uso no controlado de antibióticos por parte los pacientes, por lo que el tratamiento requiere actualización en base a su sensibilidad.

En ese sentido, la investigación de la susceptibilidad antibiótica es fundamental, ya que podría apoyar al grupo médico o planificadores sanitarios a brindar un tratamiento adecuado en base a evidencias científicas.

1.5. HIPÓTESIS

El presente estudio no presenta hipótesis por ser de tipo descriptivo.

II. MARCO TEORICO

Bases teóricas sobre el tema de investigación:

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno caracterizado por un estado de hiperglicemia, la cual, en todos los casos, es provocada por una deficiencia funcional de la acción de la insulina, debido a un decremento en la secreción de insulina por las células beta del páncreas, una respuesta disminuida a la insulina por tejidos blanco (resistencia a la insulina) o incremento de las hormonas contrarreguladoras que se oponen a los efectos de la insulina... (Hammer & Mcphee, 2015, p. 525)

La prevalencia mundial de esta enfermedad ha aumentado en los últimos 20 años, estimándose que para el año 2030, más de 360 millones de personas la padecerán. Este comportamiento epidémico probablemente se debe a varios factores, entre los cuales destacan la raza, el cambio en los hábitos de vida y el envejecimiento de la población. (Pesàntez-Gonzàles, Alba, & Carriòn-Aguilar, A., 2016, p. 22)

Existen subtipos de DM siendo las más frecuentes la Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). La DM1 se caracteriza por destrucción autoinmunitaria de las células beta pancreáticas, resultando en una deficiencia grave de insulina y afecta comúnmente a personas menores de 30 años de edad. La DM2 se asocia con resistencia aumentada a los efectos de la insulina en sus sitios de acción, así como un decremento en la secreción de insulina por el páncreas, además se asocia con obesidad, factor que aumenta la resistencia a la insulina. (Hammer & Mcphee, 2015, p. 525)

La DM puede presentar complicaciones agudas como hiperglucemia, cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar; así como crónicas las cuales pueden ser microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía), macrovasculares (equivalente a arterioesclerosis, produciendo enfermedad coronaria, cerebrovascular y vascular

periférica), pie diabético (consecuencia de la neuropatía y/o de la afección vascular de origen macroangiopático). (Hammer & Mcphee, 2015, p. 525)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el pie diabético involucra a la infección, ulceración y destrucción de los tejidos profundos, asociadas con anomalías neurológicas y vasculopatía periférica de diversa gravedad, daño articular, dermatológico y de tejidos blandos (Flores-Moreno, Cárcamo-Mejía, Pavón- Nuñez, Alvarado-Ávilez, Giacaman-Abudoj, & Aceituno Nereida, 2016, p. 2).

Según el “grupo de consenso sobre pie diabético de la sociedad española de angiología y cirugía vascular” (2002), se define “pie diabético” como una alteración clínica de base etiológica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida en la que, con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie.

El riesgo de desarrollar úlceras aumenta en los pacientes con una evolución de la DM superior a 10 años, de sexo masculino, con un mal control metabólico y que en su mayoría presentan complicaciones cardiovasculares, oculares o renales. Por tal motivo, el abordaje precoz y adecuado permite reducir el impacto económico, mejora la calidad de vida y aumenta la sobrevida de estos pacientes. (Peréira, Hyunsuk, Joon Pio, 2018, p. 535)

Se pueden describir tres factores principales, los cuales se encuentran relacionados con la etiopatogenia de la enfermedad: La neuropatía, isquemia, y la infección.

La neuropatía diabética se caracteriza por la presencia de síntomas o signos de disfunción del sistema nervioso periférico expresado por polineuropatía distal, progresiva, bilateral y simétrica. Esta representa una de las complicaciones de pequeños vasos más frecuentes y aumenta su prevalencia y gravedad en función al tiempo de

evolución de la diabetes, la edad, la hiperglucemia y su duración. Este es el factor de riesgo más importante asociado al desarrollo de úlceras en pies. (Gómez-Hoyos, Levy, Díaz-Peréz, Cuesta-Hernández, Montañez-Zorilla, & Calle-Pascual, 2012, p. 120)

En cuanto a la afectación sensitiva se ven afectados la sensibilidad táctil, vibratoria, propioceptiva, así como la termoalgésica, siendo una manifestación precoz de afectación de nervios largos la presencia de entumecimiento de miembros, parestesias, quemazón, que al progresar el tiempo producen disminución de sensibilidad en “guante y calcetín”, predisponiendo la formación de úlceras.

En la afectación de las fibras motoras se produce una denervación de la musculatura de los pies que produce atrofia muscular y, por tanto, deformidades de los mismos, con modificación la biomecánica de la marcha y predisponiendo la formación de callo que, asociado a un adelgazamiento de la cabeza del metatarso, incrementa la presión plantar y forma úlceras (Gómez-Hoyos, Levy, Díaz-Pérez, Cuesta-Hernández, Montañez-Zorrilla, & Calle-Pascual, 2012, p. 120). Dentro de la afectación motora, la neuroartropatía de Charcot es la máxima expresión, caracterizada por una retracción progresiva de los tendones flexores de la planta del pie alterando las zonas de apoyo y la denervación simpática, facilitando la resorción de hueso, aparición de micro-fracturas patológicas que provocan la actividad osteoclástica y por tanto, ocasiona destrucción y fragmentación que se repararán con la formación de osteomas periarticulares, subluxaciones y deformidades que son características del pie de Charcot. (Conde Taboada, De la Torre, & Garcia Doval, 2003, p. 223; Garrido-Calvo, Cía-Blasco, & Pinós-Laborda, 2003, p. 17)

La enfermedad vascular periférica afecta sobre todo a vasos distales, los tibiales y poplíteos, debido a una calcificación y disminución de la luz de las arterias, lo cual, unido a que la formación de circulación colateral alrededor de estenosis y oclusiones es

deficiente, propicia la aparición de procesos gangrenosos. (Garrido-Calvo, Cía-Blasco, & Pinós-Laborda, 2003, p. 17). El diagnóstico es, en primer lugar, clínico, mediante la comprobación de los pulsos de ambas extremidades, la temperatura, hidratación, estado de la piel y anexos, coloración, tono muscular y movilidad de los dedos, y posteriormente, imagenológico, mediante una ecografía Doppler.

La isquemia es consecuencia de la alteración de vasos medianos y de gran calibre, con distribución bilateral, difusa y distal. (Conde Taboada, De la Torre, & Garcia Doval, 2003, p. 223).

La insuficiencia vascular periférica es el principal factor involucrado con infección en la extremidad inferior. La anoxia tisular hace que la respuesta inflamatoria desarrolle trombosis vascular y necrosis como consecuencia de la alteración en la función de los polimorfonucleares con anomalías en la quimiotaxis inflamatoria local afectando así a los mecanismos bactericidas de los leucocitos (Conde Taboada, De la Torre, & Garcia Doval, 2003, p. 223).

Existen diversos factores de riesgo para el desarrollo de pie diabético tales como deformidades en el pie, presión plantar elevada, callosidades, historia de úlceras previas, tabaquismo, edad avanzada, tiempo de evolución de la diabetes mellitus mayor a 10 años, higiene deficiente de los pies, calzado no adecuado, alcoholismo, entre otros (del Castillo Tirado, Fernandez Lopez, & del Castillo Tirado, 2014).

Las úlceras en el pie diabético se forman por roces constantes en una misma zona en un pie insensible, siendo más común la formación de la úlcera en las regiones de mayor presión y mayor formación de callo, generalmente en la cabeza de los metatarsianos (Conde Taboada, De la Torre, & Garcia Doval, 2003, p. 221).

El aumento de presión, especialmente en la parte anterior del pie, puede deberse a la pérdida de flexibilidad que se produce en el tobillo, posiblemente por la

glicosilación de tendones y ligamentos. Las ulceraciones plantares son secundarias a la presión que se produce al caminar y a la bipedestación, mientras que las localizadas en la región dorsal, medial o lateral son con frecuencia resultado del calzado, por su parte las localizadas en el tobillo son menos frecuentes y se asocian a inestabilidad articular. (Conde Taboada, De la Torre, & Garcia Doval, 2003, p. 224).

Clínicamente se pueden diferenciar las úlceras neuropáticas de las isquémicas, siendo habitual que predomine uno de estos mecanismos de formación. (Conde Taboada, De la Torre, & Garcia Doval, 2003, p. 221).

A continuación, se mencionaras algunas diferencias entre ambos tipos de úlceras:

	Neuropáticas	Isquémicas
Edad	50 – 60 años	60 – 70 años
Morfología del pie	Dedos de martillo Deformidad de Charcot	Normal
Piel	Caliente, buen color	Fría, rubor
Formación de callo	Grueso alrededor de la úlcera	Mínimo
Base de la úlcera	Aparentemente sana	Necrótica
Localización	Zonas de presión, cabeza metatarsianos	Distalmente, dedos pies
Pulsos	Intactos	Ausentes o disminuidos
Sensibilidad	Disminuida a presión y propioceptiva	Normal
Dolor	Ausente	Intenso
Pronóstico	Bueno, si tratamiento precoz	Poco favorable

El desarrollo de infecciones en el pie diabético es multifactorial, interviniendo todos los mecanismos fisiopatológicos previamente mencionados. (García-Rengifo, Gómez-Ledesma, & Vargas-Portillo, 2012, p. 78)

La diversidad de la flora microbiana encontrada en los cultivos aumenta con los ingresos hospitalarios, la duración clínica de la úlcera, la profundidad, gravedad de la lesión y los antecedentes de tratamientos antimicrobianos. (García-Morales, & Lázaro-Martínez, 2014)

Las mejores muestras son las obtenidas por raspado o biopsia del fondo de la úlcera y la aspiración con jeringa de las colecciones purulentas, en ocasiones pueden ser negativos (6-12%) y pueden deberse a que las muestras no son representativas de la infección, se recogen mientras esté recibiendo antibióticos, o técnicas deficientes. (García-Rengifo, Gómez-Ledesma, & Vargas-Portillo, 2012, p. 28)

En las infecciones superficiales, agudas y leves predominan los cocos Gram positivos como (*S. aureus* y estreptococos beta hemolíticos, sobre todo del grupo A y B), y en las profundas y graves, que suelen ser polimicrobianas, se encuentran cocos Gram positivos, cocos gramnegativos (enterobacterias y *P. aeruginosa*) y anaerobios (*Bacteroides* spp) (García-Rengifo, Gómez-Ledesma, & Vargas-Portillo, 2012, p. 27).

Los pacientes con tratamiento antibiótico reciente, manipulación quirúrgica, hospitalizados o en centros sanitarios, son colonizados por microorganismos resistentes dentro de los cocos Gram (+) por ejemplo se puede mencionar al *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) y estafilococos coagulasa negativos, y respecto a los Gram (-), enterococos, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), y bacilos gramnegativos no fermentadores como *P. aeruginosa*. (García-Rengifo, Gómez-Ledesma, & Vargas-Portillo, 2012, p. 27)

El manejo de los pacientes con pie diabético depende de grado de pie diabético según la clasificación de Wagner (Anexo 1) consistiendo en reposo, lavado con solución salina al 0,9%, debridamiento de flictenas, curas, debridamiento quirúrgico de tejido necrótico, exploración interna de la ulcera valorando tunelización, y uso de antibióticos según antibiograma.

Respecto a la elección del antibiótico más adecuado es importante prestar atención a las características de cada paciente, así como a las posibles interacciones y reacciones adversas del fármaco, en especial en pacientes con nefropatía diabética, donde puede desencadenar una insuficiencia renal aguda y en quienes existe una mayor tendencia a la creación de resistencias bacterianas. Inicialmente la terapia antibiótica será empírica y debe asegurar cobertura frente a microorganismos tanto Gram positivos como Gram negativos, así como frente a anaerobios; para luego redirigir la terapéutica en base al microorganismo aislado. La cobertura para anaerobios es aconsejada en caso de lesiones necrosantes, olor fétido o burbujas de gas y si existe alguno de los factores de riesgo antes descritos. (García-Morales & Lázaro-Martínez, 2014, p. 81)

III. METODOS

3.1. Tipo de investigación

Se realizó un estudio observacional descriptivo, retrospectivo

3.2. Ámbito temporal y espacial

Se realizó durante el mes de enero del 2020, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, hospital de tercer nivel, recopilando la información de historias clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de pie diabético infectado entre enero a diciembre del 2019.

3.3. Variables

Microorganismo aislado: Se refiere al microorganismo o microorganismos aislados por el cultivo en cada paciente con diagnóstico de pie diabético infectado incluido en el estudio.

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana: Se refiere a los antibióticos para los cuales el o los microorganismos aislados es sensible, intermedicamente sensible, y resistente según el antibiograma realizado en el servicio de microbiología.

Edad: Edad medida en años de los participantes con pie diabético infectado incluidos en el estudio.

Sexo: Sexo sea masculino o femenino de los participantes con pie diabético infectado incluidos en el estudio.

Tipo de diabetes mellitus: Tipo de diabetes mellitus sea tipo 1 o 2 de los participantes con pie diabético infectado incluidos en el estudio.

Tiempo de enfermedad: Tiempo medido en años desde que el paciente fue diagnosticado con diabetes mellitus.

Tiempo de evolución: Tiempo medido en días que el paciente refiere tener la úlcera en su o sus pies al momento que el paciente acude al nosocomio.

Estadios de pie diabético: Estadio del pie diabético del paciente medido a través de los estadios de Wagner en Grado 1 (úlceras superficiales), Grado 2 (úlceras profundas), Grado 3 (úlceras profundas más absceso), Grado 4 (gangrena limitada), Grado 5 (gangrena extensa).

Morfología del pie: Normal, dedo en martillo, dedo en garra, dedo en mazo, deformidad de Charcot.

Signos clínicos: Piel (caliente, fría, rubor), Formación de callo (grosso alrededor de la úlcera, mínimo), Base de la úlcera (aparentemente sana, necrótica), Localización (zonas de presión, distalmente, dedos), Pulsos (presentes, ausentes, disminuidos), Sensibilidad (disminuida a la presión, propioceptiva disminuida, normal), Dolor (ausente, presente).

Resistencia BLEE: Bacterias que expresan resistencias del tipo de betalactamasas de espectro extendido.

Resistencia SARM: Staphilococcus aureus que expresa resistencia a la meticilina ;(oxacilina).

3.4. Población y muestra

La población del estudio fueron los pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado, hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019. No se tomó una muestra debido a que se incluyó a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado, hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 que cuenten con cultivo positivo.
- Pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado, hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 en cuya historia clínica se encuentren datos completos como: Datos sociodemográficos del paciente y características clínicas de la lesión.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado, hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 que cuenten con cultivo negativo.
- Pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado, hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019 en cuya historia clínica se encuentren datos incompletos, sin datos sociodemográficos del paciente y características clínicas de la lesión.

3.5. Instrumentos

En este estudio se recurrió a la revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado que se hospitalizaron en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el año 2019, de las cuales se seleccionaron y extrajo información según criterio de inclusión y exclusión del estudio y se registraron en una ficha de recolección de datos diseñada por el investigador (Anexo 2). Dicha ficha contiene datos como características sociodemográficas (como edad y sexo), información clínica como tiempo de enfermedad, tiempo de evolución del pie diabético y características propias de la lesión como morfología de pie, estadio según la clasificación de Wagner, signos clínicos, y susceptibilidad y resistencia antibiótica.

3.6. Procedimientos:

Para este estudio se solicitó el permiso a la unidad de docencia e investigación del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el mes de enero del 2020, luego se acudió a la unidad de estadística para adquirir los números de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de pie diabético infectado hospitalizados durante el año 2019 en dicho hospital, obteniéndose dicho registro, se acudió diariamente durante dicho mes al área de archivos donde se revisaron las historias clínicas y se extrajeron los datos pertinentes a la investigación, a través de una ficha de recolección de datos detallada en la sección de instrumento.

3.7. Análisis de datos

Todos los datos recolectados fueron ingresados en una base de datos diseñada por la investigadora en el programa estadístico SPSS v.23, donde también fue ejecutado el análisis de los datos ingresados. Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables. Se emplearon medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. Se efectuaron tablas de perfil de sensibilidad antimicrobiana global para todos los microorganismos aislados y se expresó el perfil de sensibilidad de los microorganismos más frecuentemente aislados en gráficos de barras separándose por tipo de coloración Gram.

3.8. Aspectos éticos:

Se siguieron los principios éticos para investigación con información de seres humanos establecidos en la declaración de Helsinki en su última actualización realizada en Fortaleza, Brasil en el año 2013. No se requirió de un consentimiento informado, debido a que no se mantuvo contacto directo con el paciente; asimismo, se respetó la confidencialidad de los datos y se garantizó el anonimato de la información que se registró de cada paciente a través de su historia clínica.

Para acceder a las historias clínicas se solicitó el permiso respectivo al departamento de docencia e investigación del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, enviando los requisitos a través de su correo institucional (ver anexo 3).

IV. RESULTADOS:

Existieron 250 registros de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de pie diabético infectado durante el año 2019, de los cuales 110 se incluyeron en el estudio ya que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

De los participantes incluidos en el estudio, la mayoría fueron de sexo masculino (69,1%), tenían una edad media de 58,37 años (DE=12,08 años). Casi todos sufrían de DM tipo 2 (99,1%), solamente existió el caso de un solo participante con DM tipo 1. La mayor proporción de pacientes tenían más de 15 años con el diagnóstico de DM. Solo el 10,9% presentaron deformidad de Charcot en su pie afectado, y las mayores proporciones de pacientes se encontraban en Clasificación de Wagner III (47,3%) o IV (44,5%). (Tabla 1).

Tabla 1. Edad, sexo y características clínicas de los pacientes con pie diabético

Variables	N (%)
Sexo	
Masculino	76 (69,1)
Femenino	34 (30,9)
Edad (M ± DE)	58,37 ± 12,08
Tipo de diabetes mellitus	
Tipo 1	1 (0,9)
Tipo 2	109 (99,1)
Tiempo de enfermedad	
0 a 5 años	16 (14,5)
5 a 15 años	44 (40,0)
Más de 15 años	50 (45,5)
Tiempo de evolución del pie diabético (M ± DE)	55,01 ± 88,93
Morfología del pie	
Normal	34 (30,9)
Dedos en martillo	27 (24,5)
Dedo en garra	22 (20,0)
Dedo en mazo	15 (13,6)
Deformidad de Charcot	12 (10,9)
Clasificación de Wagner	
I	0 (0,0)
II	8 (7,3)
III	52 (47,3)
IV	49 (44,5)
V	1 (0,9)

Con respecto a los signos clínicos de los pies diabéticos estudiados, se halló que la mayor proporción de pacientes presentaban rubor en la zona de la lesión (49,1%), la mayoría formaban mínimamente el callo (54,5%), presentaban úlceras necróticas (52,7%), las lesiones se localizaban más frecuentemente en los dedos (46,4%). Solo el 4,5% presentaban pulsos ausentes, mientras que la mayor proporción de pacientes tenían pulsos disminuidos (49,1%). Por último, la mayoría de los pacientes presentaban disminuida la sensibilidad a la presión y no presentaban dolor en el pie lesionado. (Tabla 2)

Tabla 2. Signos clínicos del pie diabético de los pacientes incluidos en el estudio

Signos clínicos	N (%)
Piel	
Caliente	51 (46,4)
Fría	5 (4,5)
Rubor	54 (49,1)
Formación de callo	
Mínimo	60 (54,5)
Gruoso alrededor de la úlcera	50 (45,5)
Base de la úlcera	
Aparentemente sana	52 (47,3)
Necrótica	58 (52,7)
Localización	
Zonas de presión	44 (40,0)
Dorso	13 (11,8)
Dedos	51 (46,4)
Tobillo	2 (1,8)
Pulsos	
Presentes	51 (46,4)
Ausentes	5 (4,5)
Disminuidos	54 (49,1)
Sensibilidad	
Normal	23 (20,9)
Disminuida a la presión	82 (74,5)
Propioceptiva disminuida	5 (4,5)
Dolor	
Ausente	89 (80,9)
Presente	21 (19,1)

Se aislaron 117 microorganismos en los cultivos estudiados, predominio monomicrobiano (93,6%). La mayoría de bacterias aisladas fueron Gram negativas (53,0%). Los microorganismos aislados más frecuentemente fueron *Staphylococcus aureus* (22,2%), *Enterococcus spp* (18,8%), *Acinetobacter baumannii* (14,5%), *Proteus mirabilis* (9,4%), y *Escherichia coli* (9,4%). La mayoría de los *S. Aureus* aislados fueron SARM, mientras que el 48,4% de los Gram negativos aislados fueron BLEE positivo. (Tabla 3)

Tabla 3. Características generales de los aislamientos de los cultivos microbiológicos de los pies diabéticos

Variables	N (%)
Gram	
Negativo	62 (53,0)
Positivo	55 (47,0)
Monomicrobiano	103(93,6)
Microorganismos aislados	
Staphylococcus aureus	26 (22,2)
Staphylococcus epidermidis	6 (5,1)
Pseudomonas aeruginosa	6 (5,1)
Morganella morganii	5 (4,3)
fStreptococcus spp	1 (0,9)
Stenotrophomonas maltophilia	1 (0,9)
Citrobacter freundii	1 (0,9)
Enterobacter cloacae	1 (0,9)
Klebsiella pneumoniae	6 (5,1)
Proteus vulgaris	3 (2,6)
Proteus mirabilis	11 (9,4)
Escherichia coli	11 (9,4)
Enterococcus spp	22 (18,8)
Acinetobacter baumannii	17 (14,5)
SARM (n = 26)	
Positivo	15 (57,7)
Negativo	11 (42,3)
BLEE (n = 62)	
Positivo	30 (48,4)
Negativo	32 (51,6)

Al realizar el análisis de los perfiles o fenotipos de resistencia antibiótica en las bacterias Gram positivas aisladas en los cultivos estudiados, se evidenció que los antibióticos con mayores porcentajes de bacterias sensibles fueron linezolid y vancomicina para los cuatro Gram positivos aislados. Rifampicina, trimetoprim/sulfametoxazol (cotrimoxazol), y teicoplanina demostraron porcentajes mayores al 50% de sensibilidad en Staphylococcus aureus y Staphylococcus epidermidis, aunque Streptococcus spp y Enterococcus spp mostraron resistencia elevada a dichos antibióticos. (Tabla 4)

Tabla 4. Fenotipos de resistencia antibiótica de las bacterias Gram positivas aisladas

Bacteria	Antibióticos																				
	oxa				amx-clav				cpf				lvf				mxl				
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	
Staphylococcus aureus	38,5		57,7	3,8			3,8	96,2	30,8		65,4	3,8	26,9	3,8	61,5	7,7	19,2	11,5	3,8	65,4	
Staphylococcus epidermidis			100				100		33,3		33,3	33,3			33,3	66,7	33,3			66,7	
Streptococcus spp				100			100				100				100					100	
Enterococcus spp			63,6	36,4			100		27,3	9,1	50	13,6	9,1		40,9	50				100	
	pef				qnp				dfp				lzd				van				
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	
Staphylococcus aureus				100	34,6			65,4	34,6			65,4	88,5			11,5	100				
Staphylococcus epidermidis				100	33,3			66,7	33,3			66,7	100				100				
Streptococcus spp			100				100				100	100								100	
Enterococcus spp				100		18,2	81,8			18,2	81,8	100				95,5				4,5	
	ttc				tgc				ntf				rif				tri/sulf				
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	
Staphylococcus aureus	42,3		53,8	3,8	30,8			69,2	30,8			69,2	92,3			7,7	96,2			3,8	
Staphylococcus epidermidis			100		33,3			66,7	33,3			66,7	66,7	33,3			66,7			33,3	
Streptococcus spp				100			100				100	100			100					100	
Enterococcus spp			90,9	9,1	18,2		81,8		18,2		81,8				81,8	18,2				72,7	27,3
	erit				clind				tcp				gtm				crf				
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	
Staphylococcus aureus	19,2		80,8		15,4	3,8	80,8		65,4			34,6	38,5		26,9	34,6	50			7,7	42,3
Staphylococcus epidermidis			100				100		66,7			33,3	66,7			33,3	33,3				66,7
Streptococcus spp			100				100				100				100						100
Enterococcus spp	9,1	27,3	59,1	4,5		72,7	27,3		59,1		4,5	36,4	36,4		45,5	18,2	45,5			9,1	45,5

	stm				amp				pen				ert				tbr			
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje			
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND
Staphylococcus aureus	11,5		11,5	76,9			57,7	42,3			96,2	3,8	3,8			96,2			3,8	96,2
Staphylococcus epidermidis				100	33,3		33,3	33,3	33,3		66,7					100				100
Streptococcus spp			100					100								100				100
Enterococcus spp	68,2		22,7	9,1	86,4		4,5	9,1	86,4			13,6				100				100

oxa: oxacilina, amx-clav: amoxicilina-ácido clavulánico, cpf: ciprofloxacino, lvf: levofloxacino, mxl: moxifloxacino, pef: pefloxacino, qnp: quinupristina, dfp: dalfopristina, lzd: linezolid, van: vancomicina, ttc: tetraciclina, tgc: tigeciclina, ntf: nitrofurantoina, rif: rifampicina, tri/sulf: trimetoprim/sulfametoxazol, erit: eritromicina, clind: clindamicina, tcp: teicoplanina, gtm: gentamicina, crf: cloranfenicol, stm: estreptomicina, amp: ampicilina, pen: penicilina, ert: ertapenem, tbr: tobramicina

Al estudiar los fenotipos de resistencia antibiótica de las bacterias Gram negativas aisladas en el estudio, se evidenció que los antibióticos con mayores porcentajes de sensibilidad en la mayoría de Gram negativos fueron gentamicina, amikacina, meropenem, imipenem, y ertapenem. Mientras a los que se expresaba mayor resistencia fueron ciprofloxacino, levofloxacino, nitrofurantoina, trimetoprim/sulfametoxazol, y ampicilina-sulbactam. (Tabla 5)

Tabla 5. Fenotipos de resistencia antibiótica de las bacterias Gram negativas aisladas.

	Antibióticos																				
	amx				amx-clav				cpf				lvf				mxf				
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>				100				100	33,3		66,7				66,7	33,3	16,7				83,3
<i>Morganella morganii</i>				100				100			60	40		40		60			60	40	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>				100				100	100						100						100
<i>Citrobacter freundii</i>				100				100			100				100						100
<i>Enterobacter cloacae</i>				100				100	100				100								100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>				100			33,3	66,7			100		33,3		33,3	33,3	33,3	33,3			66,7
<i>Proteus vulgaris</i>			33,3	66,7				100	66,7		33,3		66,7		33,3						100
<i>Proteus mirabilis</i>				100				100	45,5		54,5		9,1	9,1	36,4	45,5				9,1	90,9
<i>Escherichia coli</i>				100				100	18,2		81,8		18,2		45,5	36,4				36,4	63,6
<i>Acinetobacter baumannii</i>				100				100	17,6		82,4		17,6		82,4						100
	tgc				ntf				tri/sulf				gtm				amp				
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16,7	16,7		66,7			16,7	83,3	16,7		50	33,3	83,3		16,7				16,7	83,3	
<i>Morganella morganii</i>			60	40			60	40			100		40		60				100		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>				100				100			100		100							100	
<i>Citrobacter freundii</i>				100	100						100		100							100	
<i>Enterobacter cloacae</i>				100				100			100		100							100	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33,3			66,7				100			66,7	33,3	33,3		66,7				100		
<i>Proteus vulgaris</i>				100				100	66,7		33,3		66,7		33,3				66,7	33,3	
<i>Proteus mirabilis</i>			18,2	81,8			9,1	90,9	36,4		63,6		45,5	18,2	36,4		36,4		63,6		
<i>Escherichia coli</i>	36,4			63,6	36,4			63,6	27,3		72,7		63,6		18,2	18,2	18,2		81,8		
<i>Acinetobacter baumannii</i>				100				100	17,6		76,5	5,9			100					100	

	cfp				amik				col				cef-taz				pip-taz			
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje			
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND
Pseudomonas aeruginosa	50		33,3	16,7	83,3		16,7		66,7			33,3	33,3			66,7	16,7		50	33,3
Morganella morganii		40	20	40	100							100				100				100
Stenotrophomonas maltophilia	100				100							100				100	100			
Citrobacter freundii				100	100							100				100		100		
Enterobacter cloacae				100	100							100				100				100
Klebsiella pneumoniae			33,3	66,7	100							100				100				100
Proteus vulgaris				100	100							100				100				100
Proteus mirabilis	9,1		9,1	81,8	100							100				100				100
Escherichia coli	18,2		18,2	63,6	100							100				100				100
Acinetobacter baumannii	23,5		70,6	5,9	35,3		64,7		100							100			100	
	cft				cfr				cflt				cftx				cftz			
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje			
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND
Pseudomonas aeruginosa			50	50			16,7	83,3				100			33,3	66,7	33,3	33,3	16,7	16,7
Morganella morganii	40			60	40			60	40			60			60	40				100
Stenotrophomonas maltophilia				100				100	100							100				100
Citrobacter freundii				100				100				100			100					100
Enterobacter cloacae				100			100				100		100							100
Klebsiella pneumoniae			33,3	66,7			66,7	33,3			66,7	33,3			66,7	33,3				100
Proteus vulgaris				100			66,7	33,3			66,7	33,3	100							100
Proteus mirabilis	54,5		9,1	36,4	45,5		9,1	45,5	36,4		36,4	27,3	27,3		9,1	63,6	18,2			81,8
Escherichia coli	9,1		18,2	72,7	9,1		36,4	54,5	9,1		54,5	36,4	54,5		18,2	27,3	18,2			81,8
Acinetobacter baumannii				100				100				100				100	17,6		82,4	

	cfpz-sul				mer				imi				ert				azt			
	Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje				Porcentaje			
	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND	S	I	R	ND
Pseudomonas aeruginosa			33,3	66,7	33,3		33,3	33,3	33,3		50	16,7				100			50	50
Morganella morganii				100	100				40	40	20		80			20		40	20	40
Stenotrophomonas maltophilia				100	100				100							100	100			
Citrobacter freundii								100	100				100							100
Enterobacter cloacae				100	100				100				100							100
Klebsiella pneumoniae				100	100				100				66,7		33,3				33,3	66,7
Proteus vulgaris				100	100				66,7			33,3	100							100
Proteus mirabilis				100	100				63,6		18,2	18,2	100						9,1	90,9
Escherichia coli				100	100				90,9			9,1	81,8		18,2	18,2	18,2		18,2	63,6
Acinetobacter baumannii				100			94,1	5,9			88,2	11,8				100			94,1	5,9

	amp-sul				tbr			
	Porcentaje				Porcentaje			
	S	I	R	ND	S	I	R	ND
Pseudomonas aeruginosa			50	50	16,7			83,3
Morganella morganii	40		60				60	40
Stenotrophomonas maltophilia	100							100
Citrobacter freundii				100	100			
Enterobacter cloacae			100					100
Klebsiella pneumoniae			66,7	33,3			33,3	66,7
Proteus vulgaris	66,7		33,3					100
Proteus mirabilis	72,7		9,1	18,2			9,1	90,9
Escherichia coli	18,2	18,2	63,6		36,4			63,6
Acinetobacter baumannii	17,6		76,5	5,9				100

amx: amoxicilina, amx-clav: amoxicilina-ácido clavulánico, cpf: ciprofloxacino, lvf: levofloxacino, mxf: moxifloxacino, tgc: tigeciclina, ntf: nitrofurantoína, tri/sulf: trimetoprim/sulfametoxazol, gtm: gentamicina, amp: ampicilina, cfp: cefepime, amik: amikacina, col: colistina, cef-taz: cefalozona-tazobactam, pip-taz: piperacilina-tazobactam, cft: cefotaxima, cfr: cefuroxima, cfl: cefalotina, cfx: ceftriaxona, cftz: ceftazidima, cfpz-sul: cefoperazona-sulbactam, mer: meropenem, imi: imipenem, ert: ertapenem, azt: aztreonam, amp-sul: ampicilina-sulbactam, tbr: tobramicina

En el presente estudio el *Staphylococcus aureus* y el *Enterococcus spp* fueron dos de las bacterias más frecuentemente aisladas, perteneciendo estas al grupo de Gram positivos. Se realizó la esquematización de los antibióticos a los cuales cada una de estas bacterias expone mayor sensibilidad, observándose que el *Staphylococcus aureus* expresa 100% de sensibilidad ante vancomicina mientras que el *Enterococcus spp* ante linezolid. (Figura 1)

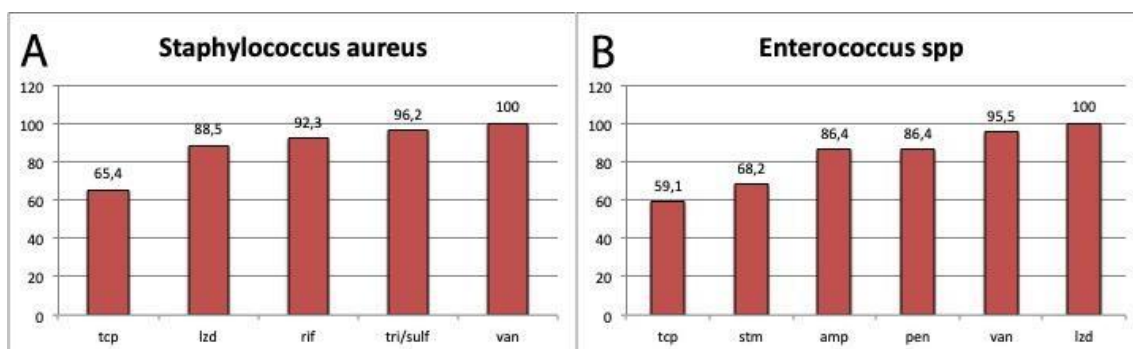


Figura 1. Antibióticos de mayor sensibilidad para las bacterias Gram positivas más frecuentemente aisladas.

Con respecto a las bacterias más frecuentemente aisladas del grupo Gram negativo también se efectuó el análisis esquemático de los antibióticos a los cuales presentaron mayor sensibilidad. Se observó que el *Acinetobacter baumannii* y la *Pseudomonas aeruginosa* mostraron adecuada sensibilidad una escasa variedad de antibióticos. En el caso del *Acinetobacter baumannii* solamente presentó una adecuada sensibilidad a la colistina siendo esta de 100%, se muestra además los antibióticos después de la colistina con mayores porcentajes de sensibilidad los cuales fueron cefepime y amikacina; no obstante, la sensibilidad expresada a estos antibióticos fue baja. En el caso de la *Pseudomonas aeruginosa*, demostró una sensibilidad mayor al 50% para colistina,

gentamicina y amikacina. Por otro lado, las opciones de antibióticos con sensibilidades mayores al 50% para *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* fueron más diversas incluyéndose cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos y carbapenems mayores y menores. (Figura 2)

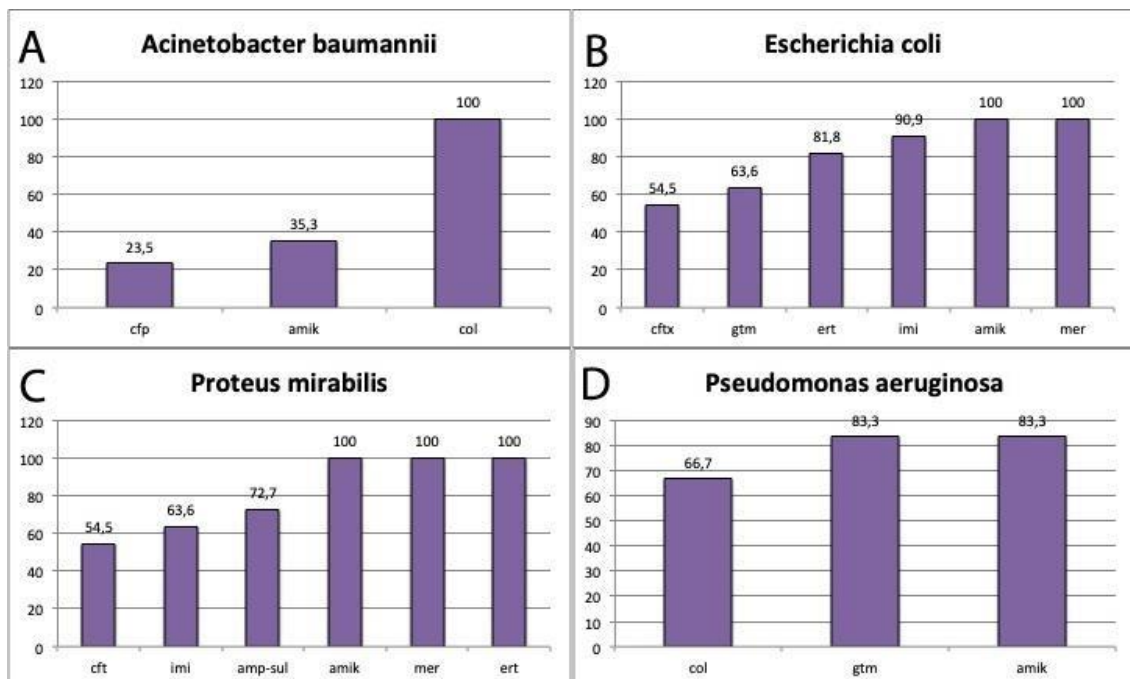


Figura 2. Antibióticos de mayor sensibilidad para las bacterias Gram negativas más frecuentemente aisladas.

V. DISCUSIÓN

En el presente estudio se aislaron 117 microorganismos, la mayoría de las muestras eran monomicrobianas, lo cual es similar a lo reportado en estudios realizados en India (Shareef, Sunny, & Bhagavan, 2018, p. 40), México (Sáenz-Talavera, Flores-Ramirez, & Contreras-Rabelo, 2017, p. 57), Chile (Silva et al., 2018, p. 155) y Perú (Yovera- Aldana et al., 2017, p. 173) Sin embargo, la mayoría de los pacientes presentaban clasificación de Wagner III y IV como se mencionó en la sección de resultados, y dichos estadios describen ya úlceras profundas y abscesos, por lo tanto, en teoría los cultivos deberían haber dado en predominio polimicrobianos. La discrepancia entre la teoría y los resultados evidenciados en la práctica podría deberse a la forma de la recolección de la muestra a partir de la cual se realizará el cultivo pudiendo no ser la más adecuada según el tipo de lesión del paciente.

Asimismo, se observó que el sexo masculino resultó ser el más afectado por infección del pie diabético con una frecuencia de (69,1%). Esto concuerda con lo reportado por los autores citados anteriormente, pero difiere con lo reportado en el estudio realizado en Perú (Neyra et al ,2017 , p.25) donde el predominio fue hacia el sexo femenino. La edad promedio en nuestro estudio coincide con lo reportado por los autores antes mencionados.

En cuanto al tiempo y evolución de la DM, en base a la literatura nacional e internacional un tiempo de diagnóstico mayor de 10 años es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones como el pie diabético, esto concuerda con lo observado en el presente estudio con una media de más de 15 años, siendo similar a los estudios peruanos realizados por (Yovera-Aldana et al., 2017, p. 173) y (Elguera, Solís & Neyra,2006 , p.6).

Asimismo, en el presente estudio se aislaron mayormente microorganismos Gram negativos (53,0%), lo cual concuerda con los resultados reportados en un estudio realizado en la India (Shareef, Sunny, & Bhagavan, 2018, p. 40), Ecuador (Martinez Miranda, 2014) , Perú (Yovera-Aldana et al., 2017, p. 173) y (Neyra, et al 2017, p.25). donde se reportó Gram negativos en 64,75 % . 84,27%, , 69,5% y 62,3% respectivamente ; contrario a otro estudio peruano realizado también en el Hospital Loayza en el 2006 (Elguera , Solís & Neyra,2006 , p.6) donde en su mayoría se aislaron microorganismos Gram positivos (55%). La presencia de Gram negativos en mayor cantidad, podría deberse a posible colonización directa o indirecta del personal de salud , o asociarse a antibióticoterapia previa y estancia prolongada.

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus aureus* (22,2%), *Enterococcus spp* (18,8%), *Acinetobacter baumannii* (14,5%), *Escherichia coli* (9,4%), y *Proteus mirabilis* (9,4%). Sin embargo, en un estudio realizado en Chile los microorganismos aislados más frecuentemente fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, y *Escherichia coli* (Silva et al., 2018, p. 155). En otro estudio realizado en la India se encontró en primer lugar a *Pseudomonas aeruginosa* (18,03%) y luego a *Klebsiella pneumoniae* (14,75%) (Shareef, Sunny, & Bhagavan, 2018, p. 40). En un estudio realizado en México se encontró a *Staphylococcus aureus* (24,5%), seguido de *Escherichia coli* (21,56%), y *Enterococcus faecalis* (13,72%) (Sáenz-Talavera, Flores-Ramirez, & Contreras-Rabelo, 2017, p. 57). Como se puede observar aunque la mayoría de los cultivos estudiados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza fueron Gram negativos, los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus spp* los cuales son Gram positivos. Además, dicho resultado concuerda parcialmente con el estudio mexicano mencionado y con el peruano realizado también en el Hospital

Loayza en el 2006 (Elguera , Solís & Neyra,2006 , p.6) , ya que también se encontró a *Staphylococcus aureus* (48%) como el microorganismo más frecuente seguido de *Enterococcus*.

Las bacterias Gram positivas aisladas en los cultivos estudiados fueron sensibles en su mayoría a linezolid y vancomicina . Dicho resultado está de acuerdo con lo reportado en un estudio realizado en México (Sáenz-Talavera, Flores-Ramirez, & Contreras-Rabelo, 2017, p. 57), y con las series peruanas de (Elguera , Solís & Neyra,2006 , p.6) donde se evidenció 100% de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a vancomicina y (Yovera-Aldana et al., 2017, p. 173) donde además se presentaron altos porcentajes de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* frente a cotrimoxazol y rifampicina.

Las bacterias Gram negativas expresaban mayor sensibilidad a gentamicina, amikacina, meropenem, imipenem, y ertapenem. Dicho resultados también estaban de acuerdo con lo reportado en el estudio mexicano (Sáenz-Talavera, Flores-Ramirez, & Contreras- Rabelo, 2017, p. 57), y también concordaba con lo reportado en el estudio peruano realizado en Lima por (Yovera-Aldana et al., 2017, p. 173) .

Los microorganismos con mayores reportes de resistencia fueron *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, ya que como se puede observar en la Figura 2, *Acinetobacter baumannii* solo responde adecuadamente ante colistina, mientras que *Pseudomonas aeruginosa* presentó una sensibilidad de 83,3% para gentamicina y amikacina, ambos aminoglucósidos. Un estudio realizado en Chile, reportó sensibilidad similar de *Pseudomonas aeruginosas* ante gentamicina y amikacina (Silva et al., 2018, p. 155). Por otro lado, un estudio realizado en la India reportó mayores opciones de antibióticos a los que fue sensible *Acinetobacter baumannii* (tigeciclina, cotrimoxazol y

cefoperazona-sulbactam) (Shareef, Sunny, & Bhagavan, 2018, p. 40). Así también en un estudio peruano (Yovera-Aldana et al., 2017, p. 173), se reportaron altas resistencias a carbapenems por parte de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*, similarmente a lo que se reportó en la presente investigación.

VI. CONCLUSIÓN:

- De acuerdo con el estudio, los microorganismos Gram positivos aislados en los pies diabéticos infectados exponen adecuada sensibilidad ante linezolid y vancomicina, mientras que los Gram negativos ante gentamicina, amikacina, imipenem, meropenem y ertapenem.
- La mayoría de los pacientes estudiados fueron del sexo masculino (69,1 %), y tenían una edad media de 58,37 años.
- Las lesiones mayormente presentaban rubor (49,1 %) , eran necróticas (52,7 %), se localizaban en los dedos (46,4 %) , la sensibilidad a la presión estaba disminuida (74,5 %) , pulsos disminuidos (49,1 %) y no eran dolorosas (80,9 %).
- La clasificación de Wagner en la que se encontraban los pacientes más frecuentemente fueron grado III (47,3 %) y IV (44,5 %).
- Los microorganismos aislados en mayor número fueron Gram negativos (53 %), pero los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus* (22,2 %) y *Enterococcus spp* (18,8 %) que pertenecen al grupo de Gram positivos.

VII. RECOMENDACIÓN:

- Desde las unidades de pie diabético del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, se debería implementar una plataforma de registro virtual que permita el rápido acceso al resultado de los cultivos y al tratamiento antibiótico prescrito en consultas anteriores para evitar el incremento de resistencias bacterianas.
- Se debería implementar programas educativos de cuidado en los pies a los pacientes diabéticos en el primer nivel de atención, para evitar la rápida progresión de la úlcera a estadios avanzados.
- Ante la evidencia estudiada, se recomienda empezar una terapia antibiótica empírica con vancomicina asociada a un carbapenem, en pacientes sin complicaciones sistémicas como enfermedad renal, hasta obtener el resultado del cultivo.

VIII. Referencias

- Armstrong, D.G., Lavery, L.A., & Harkless, L.B. (1996). Treatment-based classification system for assessment and care of diabetic feet. *Journal of American Podiatric Medical Association*, 86, 311-316.
- Bhat, S., Mary, S., Giri, A.P., & Kulkarni, M.J. (2017). Advanced glycation end products in diabetic complications. In: *Mechanisms of vascular defects in diabetes mellitus*. Springer international, 423-449.
- Botas Velasco, M., Cervell Rodríguez, D., Rodríguez Montalbán, A.I., Vicente Jiménez, S., & Valderrama Martínez, I. (2016). Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neuropatía diabética periférica. *Angiología*.
- Brodsky, J.W. (1992). The diabetic foot. In: *Surgery of the foot and ankle*. 6th ed. St Louis: Mosby Year Book, 1361-1467.
- Conde Taboada, A., De la Torre, C., & Garcia Doval, I. (2003). El pie diabético. *Medicina cutánea ibero-latino-americana*, 31(4), 221-232.
- del Castillo Tirado, R.A., Fernandez Lopez, J.A., & del Castillo Tirado, F.J. (2014). Guía de práctica clínica en el pie diabético. *Archivos de medicina*, 10(2), 1-17.
- Flores-Moreno, R., Cárcamo-Mejía, S., Pavón-Nuñez, D., Alvarado-Ávilez, CF, Giacaman-Abudoj, L., ... Aceituno, Nereida (2016). Perfil bacteriológico en pacientes con pie diabético, que asisten al instituto nacional del diabético Tegucigalpa, Honduras, enero 2013-diciembre 2015. *Archivos de Medicina*, 12(3), 1-7.
- García-Morales E., Lázaro-Martínez, J. (2014), Las bacterias GRAM negativas y su influencia en la cicatrización de úlceras de pie diabético. Tesis. España

- García-Rengifo, M., Gomez-Ledesma, Y., & Vargas-Portillo, N. (2012), microorganismos prevalentes y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en úlceras de pie diabético en el hospital universitario hernando moncaleano perdomo. Tesis. Colombia
- Garrido-Calvo, A.M, Cía-Blasco P., & Pinós-Laborda, P.J. (2003). Pie diabético. *Medicina Integral*, 41(1), 8-17
- Gómez-Hoyos, E., Levy, A., Díaz-Peréz, A., Cuesta-Hernández, M., Montañez-Zorilla, C., & Calle-Pascual, A. (2012). Pie diabético. *Seminarios de la fundación Española de Reumatología*, 13(4), 119-129
- Hammer, G.D & Mcphee, S.J. fisiopatología de la enfermedad: Una introducción a la medicina clínica. LANGE. 525
- Jeffcoate, W., & Bakker, K. (2005). World diabetes day: footing the bill. *Lancet*, 365(9470), 1527.
- Lazzarini, P.A., Hurn, S.E., Fernando, M.E., Jen, S.D., Kuys, S.S., Kamp, M.C., ... Reed, L.F. (2015). Prevalence of foot disease and risk factors in general inpatient populations: a systematic review and meta-analysis. *BMJ open*, 5(11), e008544.
- Martinez Miranda, A.M. (2014). Cultivo y antibiograma para incrementar la pertinencia del tratamiento médico a la úlcera infectada por bacterias en pacientes con pie diabético que asisten a consulta externa del Hospital Teófilo Dávila de Machala del 2013. Tesis. Ecuador
- Elguera F, Solíz J, Neyra L.(2006) Estudio bacteriológico de pacientes con pie diabético infectado en el Hospital Arzobispo Loayza. *Rev Soc Med Inter.* ;19(1):5-9.

Jorge Luis Martínez ,Elmer López Lutz,(2007) Perfil bacteriológico del pie diabético y conocimiento de cuidados preventivos en el Hospital Escuela. Vol. 10 N° 2p ,152.

Mishra, S.C., Chhatbar, K.C., Kashikar, A., & Mehndiratta, A. (2017). Diabetic foot. *British Medical Journal*, 359, 5064.

Mori Meza, J. L. (2015). Características del paciente con pie diabético atendido en el Hospital III Iquitos De Essalud 2013- 2014. *Tesis*. Iquitos

Neyra, L., Lezama, V., Lezama, W., Medina, M., Murillo, F., Purizaga, H., ... Valcárcel, B. (2017). Bacteriología y resistencia bacteriana en el pie diabético infectado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima. *Revista Sociedad Peruana Medicina Interna*, 30(1), 24-27.

Peréira N., Hyunsuk P., & Joon Pio H. (2018). Úlceras del pie diabético: importancia del manejo multidisciplinario y salvataje microquirúrgico de la extremidad. *Revista Chilena Cirugía*, 70(6), 535-543

Pesàntez-Gonzàles, A. & Carriòn-A. (2016). Determinación del perfil bacteriológico de las úlceras de los pacientes con pie diabético del Hospital General Isidro Ayora de Loja, en el periodo julio de 2013 a julio de 2015. *Tesis*. Ecuador.

Rojas-Martínez, R., & Basto-Abreu, A. (2018). Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud Pública de México*, 224-232.

Sáenz-Talavera, R., Flores-Ramírez, C., & Contreras-Rabelo, S. (2017). Frecuencia bacteriana y sensibilidad antibiótica in vitro en pacientes con diagnóstico de pie diabético en el Hospital Central del Estado de Chihuahua, Chihuahua. *Revista Mexicana de Angiología* , 45(2), 57-63.

- Shareef, J., Sunny, S., & Bhagavan, K. R. (2018). Study on bacteriological profile and antibiotic susceptibility pattern in patients with diabetic foot ulcers in a tertiary care teaching hospital. *Journal of Social Health and Diabetes*, 6(1), 40-47.
- Silva, V., Marcoleta, A., Silva, V., Flores, D., Aparicio, T., Aburto, I., ... Febré, N. (2018). Prevalencia y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas de úlceras crónicas infectadas en adultos. *Revista chilena de infectología*, 155-162.
- Tupia Céspedes, L.L. (2019). Evolución clínica de los pacientes hospitalizados con pie diabético infectado de Acuerdo al tratamiento antibiótico empírico inicial. *Tesis*. Lima.
- Carro, G., Saurral, R., Salvador Saguez, F., & Witman, E. (2018). Pie diabético en pacientes internados en hospitales de latinoamérica. *Medicina (Buenos Aires)*, 78, 243-251.
- Yovera-Aldana, M., Rodríguez, A., Vargas, M., Heredia, P., O. Huaman, M., Vargas-Vilca, J, ... 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.
- Zhang, P., Lu, J., Jing Y., Tang S., Zhu, D., & Bi, Y. (2017). Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of medicine*, 49(2), 106-116.

IX. Anexos

Anexo 1. Clasificación de Wagner

Grados	Lesión	Características
Grado 0	Ninguna, pie de riesgo	Callos gruesos, cabezas de metatarsianos prominentes, dedos en garra
Grado 1	Úlceras Superficiales	Destrucción del espesor total de la piel
Grado 2	Úlceras profundas	Penetra el tejido celular subcutáneo y ligamentos, sin afectar hueso
Grado 3	Úlcera profunda más absceso (osteomielitis)	Extensa y profunda, secreción, mal olor
Grado 4	Gangrena limitada	Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta
Grado 5	Gangrena extensa	Todo el pie afectado. Efectos sistémicos

Anexo 2: Ficha de recolección de datos

Edad:.....

Sexo: Masculino Femenino

Tipo de diabetes mellitus: Tipo 1 Tipo 2

Tiempo de enfermedad:.....

Tiempo de evolución:

Morfología del pie: Normal Dedo en martillo Dedo en garra
 Dedo en mazo Deformidad de Charcot

Estadio de pie diabético: Grado 1 Grado 2 Grado 3
 Grado 4 Grado 5

Signos clínicos:

- Piel: caliente fría rubor

- Formación de callo: grueso alrededor de la úlcera mínimo

- Base de la úlcera: aparentemente sana necrótica

- Localización: zonas de presión dorso dedos Tobillo

- Pulsos: presentes ausentes disminuidos

- Sensibilidad: disminuida a la presión propioceptiva disminuida
 normal

- Dolor: ausente presente

Microorganismo aislado:

Perfil de susceptibilidad antimicrobiana:

Sensible.....
.....
Intermedio.....
Resistente.....
.....

Resistencia BLEE: Si No

Resistencia SARM: Si No

(Anexo 3)

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

El Agustino, 23 de enero de 2020.

CARTA N° 036 -2020-EPM-FMHU-UNFY

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 Matrícula
1. PALOMINO SALCEDO KATHERIN PAOLA	2013020413

Solicitan asistir al hospital que usted dirige, para realizar su proyecto de investigación titulado: "PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIOTICA DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN PIES DIABETICOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA", para su recolección de datos de historias clínicas, del 01 de enero, 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 Dawid LOJA OROPEZA, docente de esta Casa Superior de Estudios.

Motivo por el cual solicitamos que tenga a bien indicar a quien correspondía 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 Obitas.
DECANO
FACULTAD DE MEDICINA "HIPOLITO UNANUE"


Dr. Justo Abastado Hernández.
DIRECTOR
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

C.c. Archivo.



PERU

Ministerio
de SaludViceministerio
de Promoción y
Aseguramiento en SaludHospital Nacional
Arzobispo LoayzaOficina de Apoyo a la
Docencia e Investigación / CI

COMITÉ DE INVESTIGACION INSTITUCIONAL

CARTA DE COMPROMISO DEL RESPONSABLE INSTITUCIONAL

Yo, DAVID LOJA OROPEZA Responsable Institucional(*) en el Proyecto de Investigación presentado por el (la): Palomino Salcedo Katherin Paola, 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:

PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE LOS MICROORGANISMOS AISLADOS EN PIES DIABÉTICOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 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, 20 de 01 del 2020

.....
Dr. **DAVID LOJA OROPEZA**
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 22880 R.N.E. 9111

Firma y sello del Responsable
Institucional

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