

Infecciones bacterianas en pacientes con Pie Diabético. Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay. Año 2015

Bacterial infections in patients with Diabetic Foot. Regional Hospital of Ciudad del Este, Paraguay. Year 2015

Segovia-Coronel N¹, Mereles E¹, Gottardi Aguirre G², Marques Ramos W², Viana C², Pereira Alves², Porto G², Soares Lacerda H², Lopes I², Gonzalez-Britez N³, Ramos P³.

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud define el pie diabético como una "situación de infección, ulceración o también destrucción de los tejidos profundos de los pies, asociada a anomalías neurológicas y varios grados de enfermedad vascular periférica en los miembros inferiores de pacientes con Diabetes Mellitus. El objetivo del trabajo fue identificar la prevalencia de microorganismos que causaron infecciones en pacientes diagnosticados con pie diabético atendidos en el Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay, durante el año 2015. Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia, y se incluyeron 115 muestras correspondientes a 94 pacientes. Fue utilizada la base de datos del Laboratorio de Bacteriología del Hospital Regional de Ciudad del Este. De los 94 pacientes con pie diabético, 52% fueron hombres. El 25% de las infecciones se produjeron en pacientes con edades comprendidas entre 51 a 60 años. Fueron aislados 21 microorganismos diferentes en las 115 muestras. El 80% (75) fueron monomicrobianos, y 20% (40) polimicrobianos. Entre los Gram positivos, el microorganismo más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus aureus* 19% (22) y el *Enterococcus* spp. 6% (6) y entre los Gram negativos fueron la *Klebsiella pneumoniae* 13% (16) y *Acinetobacter* spp. 12% (14). Los resultados de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana demostraron que el 100% de las cepas de *S. aureus* fueron resistentes a la Oxacilina y alta resistencia de las cepas de *K. pneumoniae* a las Cefalosporinas. Las cepas de *Acinetobacter* spp. fueron 100% resistentes a las cefalosporinas y Piperacilina. Los microorganismos aislados y el perfil de resistencia antimicrobiana que los mismos presentan, coinciden con la bibliografía, y es muy importante implementar programas de prevención a esta patología a fin de evitar amputaciones en este tipo de pacientes.

Palabras claves: bacterias; pie; diabético; hospital; Paraguay.

ABSTRACT

*The World Health Organization defines the diabetic foot as a "situation of infection, ulceration or destruction of the deep tissues of the feet. It is associated with neurological abnormalities and various degrees of peripheral vascular disease in the lower limbs of patients with Diabetes Mellitus". The objective of the research was to identify the prevalence of microorganisms which caused infections in patients diagnosed with diabetic foot treated at the Regional Hospital of Ciudad del Este, Paraguay, during the year 2015. It is a descriptive, cross-sectional and retrospective study. The sampling was non-probabilistic, for convenience, and 115 samples were included corresponding to 94 patients. The database of the Department of Bacteriology of the Regional Hospital of Ciudad del Este was used. Of the 94 patients with diagnosed diabetic foot, 52% were men. 25% of the infections occurred in patients with ages ranging from 51 to 60 years. 21 microorganisms were isolated in the 115 different samples. 80% (75) were monomicrobial, and 20% (40) polymicrobial. The most isolated bacterium in this group of bacteria was the *Staphylococcus aureus* (19%). Among the Gram positive bacilli, the most frequently isolated microorganism was *Staphylococcus aureus*, 19% (22) and *Enterococcus* spp. 6% (6) and among Gram negatives: *Klebsiella pneumoniae* 13% (16) and *Acinetobacter* spp. 12% (14). The results of the sensitivity tests demonstrated that 100% of the strains of *S. aureus* were resistant to Oxacillin and 100% of the strains of *K. pneumoniae* showed resistance to cefems. 100% of the strains of *Acinetobacter* spp were resistant to Cefotaxime and Piperacillin. The isolated microorganisms and the antimicrobial resistance profile they present coincide with the literature, and it is of most importance to implement prevention programs regarding this pathology in order to avoid amputations in this type of patients.*

Key words: bacteria; foot; diabetic; hospital; Paraguay.

Recibido el 17 de agosto de 2017, aprobado para publicación el 11 de octubre de 2017

1 Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Hospital Regional de Ciudad del Este, Laboratorio de Microbiología, Ciudad del Este, Paraguay

2 Universidad Internacional "Tres Fronteras", Facultad de Medicina, Ciudad del Este, Paraguay

3 Universidad Internacional "Tres Fronteras", Facultad de Medicina, "Cátedra de Metodología de la Investigación Científica", Ciudad del Este, Paraguay

Correspondencia: pasionariamos@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) constituye uno de los principales problemas de salud pública debido a su elevada prevalencia, morbilidad, mortalidad y los altos costes sanitarios que representan⁽¹⁾. Constituye una condición donde el cuerpo es incapaz de controlar el azúcar en la sangre, pudiendo ser definida como “una afección crónica que se desencadena cuando el organismo pierde su capacidad de producir suficiente insulina o de utilizarla con eficacia”^(2,3). Un diabético no absorbe la glucosa adecuadamente, de modo que ésta queda circulando en la sangre (hiperglucemia), dañando los tejidos con el paso del tiempo. Este deterioro causa complicaciones para la salud que pueden ser potencialmente letales⁽³⁾.

Se clasifica en 3 tipos principales; DM tipo 1(DM1), tipo 2(DM2) y gestacional, las cuales cursan con hiperglucemia, originando complicaciones agudas y graves, crónicas, macrovasculares, microvasculares, pudiendo producir infarto de miocardio, accidente cerebro vascular, insuficiencia renal, ceguera, lesiones de los nervios periféricos (neuropatía diabética) y amputaciones⁽²⁾.

Las amputaciones y úlceras en los pies, son complicaciones frecuentes en los diabéticos, donde el riesgo de amputación de miembros inferiores es aproximadamente 40 veces mayor que en la población general. La mortalidad relacionada a la amputación inmediata es estimada en 19% y la sobrevida es de 65% en tres años y 41% en cinco años. Esta complicación es conocida como “pié diabético”, ocupando uno de los primeros lugares entre los principales problemas de salud, y se estima que para el año 2025 el total de afectados con esta enfermedad ascenderá a 300 millones de personas en todo el mundo⁽⁴⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el pié diabético como una “situación de infección, ulceración o también destrucción de los tejidos profundos de los pies, asociada a anomalías neurológicas y varios grados de enfermedad vascular periférica en los miembros inferiores de pacientes con DM”⁽⁵⁾. Las infecciones del pié diabético son debidas con mayor frecuencia a microorganismos del género *Staphylococcus* spp. y en menor proporción por *Streptococcus* spp. La mayoría de las infecciones son polimicrobianas, y más de 50% de las úlceras infectadas contienen bacilos Gram negativos aeróbicos y anaeróbicos, propiciando el desarrollo de una gangrena húmeda rápida y progresiva que de no tratarse oportunamente puede ser fatal⁽⁶⁾.

Un signo patognomónico de infección fulminante puede ser el enfisema subcutáneo, aunque éste también puede presentarse en diabéticos con infecciones causadas por microorganismos menos virulentos, como la *Escherichia coli* y otros coliformes⁽⁶⁾.

En Paraguay aproximadamente el 10% de la población es diabética y en los últimos años, este porcentaje aumento del 6,5 al 9,7%. El 90% de los casos registrados son del tipo 2, esto significa que pudieron ser prevenidos, con una buena alimentación y la práctica de ejercicios físicos semanales⁽⁷⁾. La enfermedad se concentra mayoritariamente en la franja de los adultos mayores, aunque actualmente también hay personas jóvenes y hasta niños que la padecen, lo cual se debe a los estilos de vida poco saludables que se mantienen, en los que predominan el sedentarismo y la mala alimentación⁽⁷⁾. En los niños y adolescentes es más común el tipo 1 que tiene una incidencia de 1,8 por cada 100.000 habitantes, lo que representa entre 28 y 30 casos nuevos cada año⁽⁷⁾. Esto indica, que existe una alta probabilidad que estos pacientes pudieran desarrollar el pié diabético, como consecuencia de la DM. El objetivo de este trabajo es describir las infecciones bacterianas en pacientes con pié diabético en el Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay durante el año 2015.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo en el Hospital Regional de Ciudad del Este (HRCDE), Paraguay, desde el 01 de enero al 31 de diciembre del año de 2015. Muestreo no probabilístico, por conveniencia. Fueron incluidas 115 muestras correspondientes a 94 pacientes diabéticos, reportados como portadores de pié diabético. La fuente de información fue la base de datos del Laboratorio de Bacteriología del HRCDE. Las variables estudiadas fueron sexo, edad, frecuencia y tipo de microorganismos aislados y su susceptibilidad a los antibióticos.

Las muestras fueron cultivadas en agar Mac Conkey, agar sangre de carnero al 5% y agar chocolate, el método de siembra utilizado fue por agotamiento, la identificación de género y especie se realizó por pruebas bioquímicas convencionales. Las bacterias Gram negativas fueron identificadas utilizando la Oxidasa, TSI, Citrato, Orinitina, Lisina, SIM, Urea y Fenilalanina y las Gram positivas fueron identificados a partir de las pruebas de la catalasa, coagulasa, bilis esculina, látex específico para *Staphylococcus aureus*, Orinitina y Polimixina B.

Para las pruebas de susceptibilidad se utilizó la técnica de Kirby-Bauer y la interpretación se realizó utilizando la tabla de la Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) 2015. El antibiograma para los gérmenes Gram positivos fue realizado utilizando los antibióticos Ciprofloxacina, Clindamicina, Eritromicina, Cefoxitina, Rifampicina y Vancomicina. En el grupo de los Gram negativos, los antibióticos utilizados fueron la Ampicilina, Ceftazidima, Amoxicilina/Ac. clavulánico, Cefotaxima, Cefepime, Ciprofloxacina, Imipenem, Meropenem, Piperacilina y Colistina.

Los datos fueron recogidos y organizados en un banco de datos en el Programa Excel 2013. En el proyecto fueron considerados los criterios éticos, por el cual los nombres de los pacientes fueron mantenidos de manera anónima y confidencial.

RESULTADOS

Fueron analizadas 115 muestras provenientes de 94 pacientes diabéticos.

El 25%(23) de los pacientes tenían edades entre 51 a 60 años, siendo el grupo etario más común, y de los 94 pacientes con DM, 52%(49) eran hombres y 48%(45) eran mujeres. En ambos sexos, la mayor frecuencia de infecciones bacterianas se presentó en el grupo de edad de 51 a 60 años. Tabla 1.

Tabla1. Distribución porcentual por categoría de edad y sexo de las infecciones bacterianas en pacientes con pie diabético. Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay. Año 2015.

CATEGORÍA DE EDADES	HOMBRES		MUJERES		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
21-30	4	8,2	4	8,9	8	9,0
31-40	4	8,2	2	4,4	6	6,0
41-50	9	18,4	11	24,4	20	21,0
51-60	12	24,5	11	24,4	23	25,0
61-70	11	22,4	4	8,9	15	15,0
71-80	3	6,1	7	15,5	10	11,0
81-90	6	12,2	4	8,9	10	11,0
> 91 años	-		2	4,4	2	2,0
TOTAL	49	100	45	100	94	100

En las 115 muestras analizadas, fueron aislados 21 tipos de microorganismos diferentes. Fueron infecciones monomicrobianas el 80%(75) y polimicrobianas el 20%(40). De los cultivos polimicrobianos, 17%(6) presentaron 2 microorganismos concomitantes y un 3%(3) presentaron 3 microorganismos infectantes. El 58%(12) de los microorganismos fueron clasificados como bacterias Gram negativas (BGN), y el 42%(9) como bacterias Gram positivas (BGP). El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue el *S. aureus* 19%(22) seguido por la *Klebsiella pneumoniae* 13%(19) (Tabla 2).

Tabla2. Distribución porcentual de microorganismos aislados de las infecciones bacterianas en pacientes con pie diabético. Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay. Año 2015

MICROORGANISMO	FRECUENCIA POR MUESTRA	PORCENTAJE (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	30,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	21,9
<i>Acinetobacter spp.</i>	14	19,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	15,0
<i>Enterococcus spp.</i>	6	8,2
<i>Streptococcus del grupo A</i>	4	5,5
TOTAL	73	100

Entre los CGP, los tres microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Staphylococcus aureus*, 19%(22), *Enterococcus spp.* 6%(6) y *Streptococcus del grupo A* 4%(4). Los bacilos Gram negativos más frecuentemente aislados fueron *Klebsiella pneumoniae* 13%(16), *Acinetobacter spp.* 12%(14) y *Pseudomonas aeruginosa* 11%(13). Tabla 3.

Tabla3. Distribución porcentual de las bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas de los pacientes con pie diabético. Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay. Año 2015

BACILOS GRAM POSITIVOS	FRECUENCIA POR MUESTRA	PORCENTAJE
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	48,9
<i>Enterococcus spp.</i>	6	13,3
<i>Staphylococcus coagulasa (-)</i>	4	8,9
<i>Streptococcus grupo A</i>	4	8,9
<i>Streptococcus viridians</i>	3	6,7
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	4,4
<i>Streptococcus spp.</i>	2	4,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	2,2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	2,2
TOTAL	45	100
BACILOS GRAM NEGATIVOS		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	23,2
<i>Acinetobacter spp.</i>	14	20,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	18,8
<i>Pseudomonas spp.</i>	7	10,1
<i>Escherichia coli</i>	5	7,2
<i>Proteus mirabilis</i>	4	5,8
<i>Proteus vulgaris</i>	4	5,8
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2,9
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	2,9
<i>Enterobacter spp.</i>	1	1,4
<i>Providencia alcalifaciens</i>	1	1,4
TOTAL	69	100

Los resultados de las pruebas de sensibilidad antimicrobiana demostraron que el 100% de las cepas de *S. aureus* fueron resistentes a la Oxacilina. El género *Enterococcus spp.* fue sensible a la Ampicilina, Ciprofloxacina y Vancomicina. Los *Streptococcus del grupo A* fueron sensibles a la Ampicilina, Ciprofloxacina y Clindamicina, pero resistentes a la Eritromicina. El perfil de sensibilidad antimicrobiana para *K. pneumoniae* demostró ser sensible a las quinolonas y los carbapenemes, pero resistente a las demás. El *Acinetobacter spp.* resultó ser sensible a los carbapenemes y resistente a los demás antibióticos. Las *Pseudomonas spp.* fueron sensibles a las Cefalosporinas de cuarta generación, quinolonas y carbapenemes. Tabla 4.

Tabla4. Sensibilidad antimicrobiana de las bacterias Gram positivas y negativas aisladas de los pacientes con pie diabético. Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay. Año 2015

Antibióticos	<i>Staphylococcus aureus</i>				<i>Enterococcus spp.</i>				<i>Streptococcus Grupo A</i>			
	S		R		S		R		S		R	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	-	-	-	-	6	100	0	0	4	100	0	0
Ciprofloxacina	20	90,8	2	9,1	4	66,6	2	33,3	4	100	0	0
Clindamicina	17	77,2	5	22,7	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritromicina	18	81,8	4	18,1	-	-	-	-	0	0	4	100
Levofloxacín	34	100	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Oxacilina	0	0	22	100	-	-	-	-	-	-	-	-
Rifampicina	22	100	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Vancomicina	22	100	0	0	6	100	-	0	-	-	-	-
Antibióticos	<i>Klebsiella pneumoniae</i>				<i>Acinetobacter spp.</i>				<i>Pseudomona aeruginosa</i>			
	S		R		S		R		S		R	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	0	0	16	100	0	0	14	100	-	-	-	-
Cefotaxime	5,8	36,3	10,1	63,3	0	0	14	100	-	-	-	-
Cefepime	5	31,2	11	68,7	4	28,5	10	71,4	7,4	57,1	5,5	42,8
Ciprofloxacín	9,8	61,5	6,1	38,4	3	21,4	11	78,6	9,2	71,4	3,7	28,5
Imipenem	16	100	0	0	8	57,1	6	42,8	8,3	64,2	4,6	35,7
Meropenem	16	100	0	0	10	71,4	4	28,5	13	100	0	0
Piperacilina	3	18,7	13	81,2	0	0	14	100	9,2	71,4	3,7	28,5
Piperazilina/Tazo	5	31,2	11	68,7	3	21,4	11	78,5	6,5	50	6,5	50

En cuanto a la distribución de los microorganismos por sexo, la mayor cantidad de infecciones por *Pseudomonas spp.* y *S. aureus* se presentaron en el sexo femenino, en tanto en el sexo masculino, la mayoría de las infecciosas se produjeron por *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *Pseudomonas spp.* Tabla 5.

Tabla5. Distribución porcentual de los microorganismos por sexo aislados de los pacientes con pie diabético. Hospital Regional de Ciudad del Este, Paraguay. Año 2015

MUJERES				HOMBRES			
BACTERIAS NEGATIVAS	GRAM	FRECUENCI	%	BACTERIAS NEGATIVAS	GRAM	FRECUENCIA	%
<i>Pseudomonas spp.</i>	A	11	22	<i>Klebsiella spp.</i>		10	16,4
<i>Acinetobacter spp.</i>		9	18	<i>Pseudomonas spp.</i>		10	16,4
<i>Klebsiella spp.</i>		7	14	<i>Proteus spp.</i>		6	9,8
<i>Proteus spp.</i>		2	4	<i>Acinetobacter spp.</i>		5	8,2
<i>Providencia spp.</i>		1	2	<i>Enterobacter spp.</i>		2	3,3
<i>E. coli</i>		1	2	<i>E. coli</i>		2	3,3
				<i>Citrobacter spp.</i>		1	1,6
BACTERIAS GRAM POSITIVAS	GRAM	FRECUENCIA	%	BACTERIAS GRAM POSITIVAS	GRAM	FRECUENCIA	%
<i>Staphylococcus spp.</i>		10	20	<i>Staphylococcus spp.</i>		16	26,2
<i>Streptococcus spp.</i>		4	8	<i>Streptococcus spp.</i>		5	8,2
<i>Enterococcus spp.</i>		4	8	<i>Enterococcus spp.</i>		4	6,6
<i>Enterobacter spp.</i>		1	2				
TOTAL		50	100	TOTAL		61	100

DISCUSIÓN

La prevalencia de infecciones bacterianas en este estudio presentó en hombres cifras del 52% con una distribución del 25% en el grupo de edades de 51 a 60 años. Estos valores coinciden con otros estudios, donde el porcentaje de la infección en hombres es del 26,9%.⁽⁸⁾

En nuestro estudio el 20% de las infecciones fueron polimicrobianas. Estos resultados son de esperar, ya que en una revisión realizada en Gales por Howell-Jones y cols. en el 2005, menciona que la micro flora de las úlceras de los pies del diabético son casi siempre polimicrobianas, presentando de 2 a 4 bacterias concomitantes en la infección⁽⁹⁾. Recientes

estudios usando técnicas moleculares enfatizaron la compleja ecología de estas heridas y usando técnicas convencionales la media de número de bacterias por úlcera tiene un rango de 1.6 a 4.4, observándose que las úlceras que no tienen signos de infección contienen más de una especie bacteriana. En una investigación el *Staphylococcus epidermidis* fue aislado en el 20.6% de las úlceras en pies de diabéticos, *Pseudomonas aeruginosa* en un rango de 7 a 33%, otras especies aisladas fueron *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.* y *Proteus spp.* Las bacterias anaerobias más frecuentes fueron *Bacteroides spp.* en 12% y *Peptostreptococcus spp.* en 8%⁽⁹⁾.

El microorganismo más frecuentemente aislado fue el *S. aureus*, que forma parte de la microbiota normal del cuerpo humano, pudiendo causar enfermedades oportunistas. Las mucosas de la piel si bien favorecen adherencia a los *S. aureus*, ofrecen una barrera mecánica muy efectiva contra la invasión tisular. Cuando esta barrera se interrumpe, los microorganismos ganan acceso al tejido subyacente creando una lesión con obeso local característico, como ocurre en el pié diabético. Se cree que *S. aureus* es responsable por más de 80% de las enfermedades supurativas, ya que constituyen el 80% de los aislamientos clínicos⁽¹⁰⁾. En el Hospital General Universitario “José María Morales Meseguer”, en España, el 55% de gérmenes aislado con mayor frecuencia fueron los microorganismos Gram positivos y de éstos, fue el *S. aureus* el más habitual (33%). Le siguieron en frecuencia la *Pseudomonas aeruginosa* (12%) y el *Enterococcus spp.* (9%), los cuales coinciden con los resultados presentados en esta investigación⁽¹¹⁾. En otro estudio realizado por el Centro Nacional de Toxicología de Cuba, de 63 muestras, 33 se confirmaron positivas para *S. aureus*, siendo 29 de estas Meticilino Resistente (MRSA)⁽¹²⁾.

En cuanto al perfil de susceptibilidad antimicrobiana, la mayor parte de las BGP resultaron sensibles a la Ciprofloxacina, generalmente utilizada para el tratamiento de infecciones urinarias, diarreas bacterianas e infecciones de próstata, sin embargo, estas mismas bacterias resultaron en su mayor parte resistentes a Oxacilina y Eritromicina. La Oxacilina pertenece al grupo de las penicilinas resistentes a betalactamase, y es cada vez más común la resistencia de los *Staphylococcus* a estos antibióticos. En estos casos se sugiere tratamiento combinado entre dos antibióticos de clases diferentes que resulten sensibles de acuerdo al antibiograma⁽¹³⁾. En el estudio español, también fue detectado *S.aureus*, MRSA⁽¹²⁾. En el estudio de Macias AE et al, fueron aisladas ocho cepas de *S. aureus*, de los cuales tres (38%) fueron MRSA⁽¹⁴⁾.

En el análisis de las bacterias gramnegativos, la mayoría de ellas resultaron sensibles a los carbapenemes, actualmente, algunas bacterias están presentando resistencia a este grupo de antibióticos, tornando más difícil el tratamiento a estas infecciones⁽¹⁵⁾.

La resistencia que presentan las cepas a los betalactamicos se conocen como cepas Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), y son

microorganismos capaces de producir betalactamasas e hidrolizar el anillo betalactámico de las penicilinas y cefalosporinas. En el estudio de España citado anteriormente, la *E. coli* presentó casi un 30% de resistencia a la combinación de Amoxicilina con Ácido Clavulánico y a la Ciprofloxacina. En otra investigación, de los 68 bacilos Gram negativos aislados, 24 fueron resistentes a Ciprofloxacina (35%), y en las 55 enterobacterias aisladas y 4 (7%) fueron BLEE⁽¹⁶⁾.

En conclusión, la mayoría de las infecciones en pie diabético fueron monomicrobianas, siendo el *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *Acinetobacter* spp. con un perfil de resistencia antimicrobiano muy alto. Sería muy importante implementar programas de prevención a esta patología a fin de evitar amputaciones en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Isla Pera P. Diabetes Mellitus, la pandemia del siglo XXI. *Recién Revista Científica de Enfermería*. 2012; (5):2-13.
- Mandal A. Diabetes y gangrena. *News medical*: 2015-(acceso 24 mayo de 2017). Disponible en [http://www.news-medical.net/health/Diabetes-and-gangrene-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Diabetes-and-gangrene-(Spanish).aspx)
- International Diabetes Federation. *What is diabetes*. Bruselas: International Diabetes Federation. 2015 (acceso 15 mayo 2017). Disponible en: <https://www.idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes>.
- Instituto Valenciano del Pié. *Pié Diabético*. Valencia, España: Instituto Valenciano del pié. 2016- Acceso 18 de marzo 2017. Disponible en: <http://institutovalencianodelpie.es/podologia-avanzada/curacion-de-heridas/pie-diabetico/>
- Ribeiro Parisi M.C. –Capítulo 05 - A síndrome do pé diabético, fisiopatología e aspectos práticos (Diabetes.org.br). Sao Paulo Brasil: Sociedade brasileira de diabetes. 2015-) actualizada 23 de enero 2017: acceso 18 de marzo 2017 (Disponible <http://www.diabetes.org.br/ebook/component/k2/item/42-a-sindrome-do-pe-diabetico-fisiopatologia-e-aspectos-praticosituo>
- Cañarte-Alcívar J, Intriago-Ganchozo J, Romero-Santillán B. Prevalencia del pie diabético en pacientes atendidos en el Hospital Santo Domingo de los Tsáchilas. *Dominio las Ciencias*. 2016;2(3):201–12.
- Flores-Moreno R, Cárcamo-Mejía S, Pavón-Núñez D, Avilés CF A, M-Díaz C, Giacaman-Abudoj L, et al. Perfil Bacteriológico en Pacientes con Pie Diabético, que asisten al Instituto Nacional del Diabético Tegucigalpa, Honduras, Enero 2013-Diciembre 2015. *Arch Med*. 2016;12(3):1–8.
- Arango Montes G., *Pie diabético México: Facultad de Ciencias Médicas*; 2015. (acceso 15 mayo 2017). Available from: [http://www.facmed.unam.mx/deptos/familiar/af8\(3\)/pie-diabetico.html](http://www.facmed.unam.mx/deptos/familiar/af8(3)/pie-diabetico.html).
- Soriano Pereira P, De Pablos Velazco P. Epidemiología de la diabetes mellitus. *Rev Endo y Nutri*. 2007;54(3):2-7.
- Ruiz Mercado H, Miranda Sosa SA, González Higuera JA, Ochoa González FJ. Microorganismos bacteriológicos más frecuentes y resistencia en las infecciones de pie del diabético en el Hospital Regional “Dr. Valentín Gómez Farías” del ISSSTE, Zapopan, Jalisco. *Rev Mex Angiol*. 2007;35(4):177–84.
- Basualdo JA. *Microbiología Biomédica*. 2ª ed. Argentina: Atlante; 2006.
- Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. *Rang y Dale Farmacología*. 8a ed. Barcelona: Elsevier, 2016.
- Hernandez Pedrozo W, Ramos Godinez A, Nodarse Hernández R, Padron Sánchez A. Resistencia bacteriana en las bacterias productoras de betalactamasas extendidas (Blee). *RevCubMedIntEmerg* 2006;5(1):256-264
- Martínez-Gómez DA, Ramírez Almagro Cristóbal, Campillo Soto A. Infecciones del pie diabético. Prevalencia de los distintos microorganismos y sensibilidad a los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(6):317–32
- Pérez Rodríguez S, Díaz Machado A, González Delgado CA, García González Y.
- Bacterial growth in diabetic foot ulcer prior to Heberprot-P. *Rev Cubana Med Mil*. 2014;43(2)
- Cabeza-de-Vaca A; MacíasE; Álvarez JA; Aurora Cuevas, Ramírez AJ; Ramírez WA et al. Microbiología del pie diabético determinada por estudio de biopsia. *Rev Inv Clin*. 2009;61(4):281-285